

Psychopathologie und Verlaufsdynamik
der Tuberösen Sklerose
im Kindes- und Jugendalter

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Christian Kroemer

aus Tarnowitz

Marburg 1967

Aus der Universitäts-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
in Marburg

Direktor : Professor Dr. med. H. Stutte

Psychopathologie und Verlaufsdynamik
der Tuberösen Sklerose
im Kindes- und Jugendalter

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Christian Kroemer

aus Tarnowitz

Marburg 1967



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 10. 8. 1967

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr.med. et Dr.med.dent.habil.H.Heuser

Referent: Prof.Dr.med.H.Stutte

Correferent: Prof.Dr.med.J.H. Rodenhäuser

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Problemstellung	1
II. Geschichtlicher Abriß	2
III. Symptomatologie der Tuberösen Sklerose im Kindes- und Jugendalter	3
1. Oligophrenie	
2. Epilepsie	3
3. Form und Lokalisation der dysontogenetischen Geschwulstbildungen bei Tuberöser Sklerose	
A. im Zentralnervensystem	3
B. der Retina	5
C. der Haut	6
D. am Herzen	7
E. an der Niere	7
F. an den Knochen	7
G. Seltene Organveränderungen	8
IV. Spezifizierung der Begriffe Psychopathologie und Verlaufsdynamik in Bezug auf die Tuberöse Sklerose	
1. Psychopathologie	8
2. Verlaufsdynamik	9
V. Eigene Fälle mit Tuberöser Sklerose im Kindes- und Jugendalter in Bezug auf Psychopathologie und Verlaufsdynamik	
1. Eigene Kasuistik	10
2. Krankengeschichten der eigenen Probanden	12
3. Tabellarische Zusammenfassung der eigenen Kasuistik	25
VI. Fälle aus der Literatur	
1. Erklärung zu den Tabellen	30
2. Tabellen	31

VII. Pathogenese der Tuberösen Sklerose	67
VIII. Auswertung der Krankengeschichten der eigenen Probanden und der Vergleichsfälle aus der Literatur im Hinblick auf die Psychopathologie der Tuberösen Sklerose.	68
1. Form des geistigen Abbaus	68
2. Schwachsinn und Epilepsie in ihrer Bedeutung für die Diagnose der Tuberösen Sklerose	73
3. Wesensveränderungen bei Tuberöser Sklerose	73
4. Interesse und Beschäftigungsart der Kinder mit Tuberöser Sklerose	76
5. Gedächtnis und Auffassung	77
6. Sprachstörungen	78
IX. Auswertung der Krankengeschichten der eigenen Probanden und der Vergleichsfälle aus der Literatur im Hinblick auf die Verlaufsdynamik der Tuberösen Sklerose	81
1. Erbllichkeit	81
2. Geschlechtsverteilung	84
3. Frühkindliche Entwicklung	85
4. Auslösende Faktoren	85
5. Manifestationsalter	86
6. Krankheitsmanifestation im Hinblick auf die Familienanamnese	89
7. Verlaufsvariationen	91
8. Epilepsie	93
9. E E G und P E G	96
10. Morbus Pringle	98
11. Augenhintergrundveränderungen	101
12. Erkrankungsdauer, Lebensdauer und Todesursachen bei der Tuberösen Sklerose	103
X. Schlußbetrachtung	109
Zusammenfassung	113
Schlüssel zur Kasuistik	116
Literatur	119

I. Problemstellung

Die Demenzprozesse bei den heredodegenerativen Hirnleiden des Kindesalters weisen (STUTTE) - bei weitgehender symptomatologischer Annäherung in den Endphasen - in ihrer Verlaufsdynamik, der chronologischen Folge bestimmter Krankheitssymptome, in ihrem initialen psychopathologischen Erscheinungsbild und durch die Legierung intellektueller Beeinträchtigungen mit sehr verschiedenartigen, außerintellektuellen psychischen Störungen deutliche morbiditätsspezifische Unterschiede auf.

Unter die heredodegenerativen Hirnleiden fällt nach unserem heutigen (noch lückenhaften) pathogenetischen Wissen auch die Tuberöse Sklerose, deren psychopathologische Veränderungen und Verlaufseigenheiten bei Frühmanifestation der Erkrankung hier näher untersucht werden sollen.

An 144 gesicherten Literatur-Fällen sollen die Art der psychischen Veränderungen und das zeitliche Auftreten der einzelnen Krankheitssymptome gezeigt werden. Dieses Probandenmaterial wurde ergänzt durch 15 - in der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Marburg/L. - wegen Tuberöser Sklerose untersuchte und behandelte Kinder und Jugendliche.

In dieser Arbeit wurden nur die kindlichen und jugendlichen Fälle mit einem Manifestationsalter der Erkrankung vor dem 19. Lebensjahr berücksichtigt.

II. Geschichtlicher Abriß

Am 25. März 1862 wurde das Krankheitsbild der Tuberösen Sklerose zum ersten Mal erwähnt (PAGENSTECHER), als v. RECKLINGHAUSEN auf der Berliner Gynäkologen-Tagung das Herz eines Neugeborenen demonstrierte, das zahlreiche prominente, teils äußerliche, teils inwandige Tumoren aufwies. Sein Referat schloß mit der Feststellung : " Dieses Neugeborene starb kurz nach der Geburt. Außerdem wies das Gehirn sehr viele sklerotische Herde auf. "

Das 1862 v. RECKLINGHAUSEN beschriebene Rhabdomyom als Symptom der Tuberösen Sklerose geriet in Vergessenheit (BENDA) und wurde erst später wieder neu entdeckt. 1880 schlug BOURNEVILLE den Namen Tuberöse Sklerose vor, womit er auf die Tubera in der Hirnrinde Bezug nahm. Später wurde die Tuberöse Sklerose auch Morbus BOURNEVILLE genannt. In England wird das Krankheitsbild seit SHERLOCK als "Epiloia" bezeichnet. Die klassische Symptomen-Trias der Tuberösen Sklerose: Epileptische Anfälle, Idiotie und Adenoma sebaceum ist dann erstmals 1908 durch H. VOGT exakter herausgestellt worden.

Die Tuberöse Sklerose ist noch heute eine seltene Erkrankung. Nach DICKEY (1950) und ROSS und DICKERSON (1943) betrug die Zahl der in den nordamerikanischen Anstalten für epileptische und schwachsinnige Kinder festgestellten Fälle von Tuberöser Sklerose 0,1 - 0,5 %, die in den gleichen europäischen Institutionen annähernd 0,6 - 0,7 % (nach BECKER).

III. Symptomatologie der Tuberösen Sklerose im Kindes- und Jugendalter

1. Oligophrenie

Die Beeinträchtigung der geistigen Funktionen, die in 70 % der Fälle (P. KISSEL und J. BEUREY 1953) oder noch häufiger (78 % BORBERY 1951) festgestellt worden ist, kann sich von der einfachen Deblilität bis zu den ausgeprägten Formen der Idiotie erstrecken. In der Literatur sind auch zahlreiche Abortivformen geistiger Defizienz beschrieben worden (HALLERVORDEN).

2. Epilepsie

Die Epilepsie ist oft das erste Symptom (BUDENZ). Die Art der Anfälle ist sehr verschieden. Es kommen Absenzen, Petit Maux, Grand Maux oder Anfälle vom Jackson Typ vor. Auch die Anzahl der Fälle variiert sehr; sie schwankt zwischen einem Anfall im ganzen Leben und vielen täglich, die sich bis zum Status epilepticus steigern können.

3. Form und Lokalisation der dysontogenetischen Geschwulst- bildungen bei Tuberöser Sklerose

Der Krankheit liegen eigentümliche, als dysontogenetisch gedeutete Geschwulstbildungen im Zentralnervensystem, am Auge, in der Haut, an Herz, Nieren, Knochen und anderen Organen zugrunde, die einzeln oder auch multipel vorkommen. Sie haben einen benignen Charakter und nur geringe Wachstumstendenz (HALLERVORDEN).

A. Im Zentralnervensystem

Im Großhirn und Kleinhirn finden sich bei den Tuberöse Sklerose-Kranken oft Rindenknoten, Ventrikeltumoren und Markheterotopien.

Das Gehirn kann größer und schwerer sein, als dem Durchschnitt entspricht; aber auch Mikrencephalie kommt vor.

Bei der Sektion fallen in der Regel die etwas verdickten Rindenbezirke von Pfenniggröße bis zu einigen Zentimetern Durchmesser auf, die sich durch ihre weiße Farbe und ihre derbe Konsistenz von der Umgebung abheben. Außerdem gibt es umfurchte Knoten, oft mit einer Einziehung an der Oberfläche. Die Herde haben keine bestimmte Lokalisation und kommen an den verschiedensten Stellen des Gehirns vor.

Frontalschnitte zeigen, daß die Tubera meist auf den Windungskappen liegen; im Mark sieht man hier und da einzelne, erbsen- bis bohnen große, rundliche bis längliche, graue Flecke, die Markheterotopien, und in den Seitenventrikeln auf der Oberfläche der Stammganglien (besonders längs der Striae medullares) einzelne stecknadelkopf- bis kirschkern große, knopfartig vorspringende Ventrikeltumoren, die oft Kalkeinlagerungen enthalten. Sie können auch erheblich größer sein und fehlen nur selten. Sie kommen auch in anderen Ventrikeln vor und können durch Verschuß des Aquädukts zu einem bedeutenden Occlusions-Hydrocephalus führen.

Im Kleinhirn kommen bei der Tuberösen Sklerose gelegentlich Rindenknoten vor; mikroskopisch erkennbare Veränderungen werden jedoch selten vermißt. Das Rückenmark ist in der Regel frei von tuberösen Veränderungen.

Histologie :

Bei der Tuberösen Sklerose erleiden einzelne der von der Matrix (d.h. des an der Ventrikelwand liegenden Keimmaterials) zur Rinde wandernden Zellen oder Zellgruppen eine blastomatische Umwandlung. Sie bleiben teils am Ventrikel (Ventrikeltumoren), teils im Mark auf dem Wege zur Rinde (als Heterotopien von Gliazellen, seltener auch Ganglienzellen) liegen, teils erreichen sie die Rinde und bilden die Grundlage der Rindenknoten, während sich die übrigen Rindenteile aus den nicht betroffenen Matrixzellen durchaus normal entwickeln. Die einmal entstandenen blastomatösen Bezirke können mit der Zeit veröden, meist aber schwelt der Prozess in ihnen langsam weiter; es ist wahrscheinlich, daß auch neue Herde entstehen. - Charakteristisch für das histologische Bild sind die viel-

umstrittenen, blastomatösen "großen Zellen". Dies sind verschieden geformte Elemente mit großen bizarren Kernen, reichlich Plasma und gelegentlich unregelmäßigen Fortsätzen. Gewöhnlich handelt es sich um große Gliazellen.

Die großen astrocytenähnlichen Gliazellen beherrschen das Bild der Rindenknotten, welche im allgemeinen noch die normale Architektonik erkennen lassen. Diese Gliazellen erfüllen oft die Randzone und dringen noch etwas in das Mark vor, welches unter den Herden vielfach spongiös aufgelockert ist. Neben normalen Ganglienzellen kommen mißgebildete, oft übergroße Formen von abwegiger Gestalt mit mächtigen, unregelmäßig verlaufenden Fortsätzen vor. Diese sind aber nicht das tumorbildende Element. Es geht allein von der Glia aus. Im übrigen zeichnen sich die Rindenknotten durch bedeutende Gliafaserwucherungen aus. Immer sind in den Herden deutliche Zeichen von Gewebsschädigung, Untergang von Markfasern und Ganglienzellen zu finden, die durch den chronischen blastomatösen Prozeß unterhalten werden.

Die Heterotopien im Mark bestehen aus Gruppen blastomatöser Gliazellen und nur selten sind in ihnen verbildete Ganglienzellen beigemischt.

Die Ventrikeltumoren haben den Charakter von Spongioblastomen. Sie bestehen aus Haufen blastomatöser Gliazellen mit sich durchflechtenden Gliafaserbündeln und enthalten häufig erhebliche Mengen von Kalkkonkrementen; dagegen fehlen in ihnen reife Ganglienzellen. Auch angiomatöse Wucherungen können in ihnen vorkommen. Die Ventrikeltumoren liegen subependymär und nehmen gelegentlich ein progressives Wachstum an, so daß Hirntumorsymptome auftreten, was im allgemeinen bei den Rindenknotten nicht der Fall ist.

Die Rindenknotten im Kleinhirn umfassen oft mehrere Läppchen mit erheblicher Störung ihrer Struktur. Sie enthalten häufig Kalkkonkremente.

B. Der Retina

Auch in der Retina und auf der Papille können im Rahmen der Tuberösen Sklerose kleine gliöse Tumoren vorkommen, manchmal mit Pigmentverschiebungen (FERITZ, REMLER u. PIEK). Erstmals beobachtete VAN DER HOEVE (1921) die Retinatumoren bei

der Tuberösen Sklerose. Netzhautgeschwülste sind mitunter das einzige Symptom der homologen Krankheitsanlage bei Familienangehörigen und daher diagnostisch sehr wichtig.

C. Der Haut

Das Adenoma sebaceum ist ein knötchenförmiger Ausschlag im Gesicht, der sich schmetterlingsförmig um die Nase verteilt. Diese Effloreszenz beschrieb PRINGLE zum ersten Mal 1885.

Es sind gelblich bis rötlich gefärbte, mit der Haut verschiebbliche Erscheinungen von Stecknadelkopfgöße und darüber. Sie bestehen nur zum Teil aus einer Hyperplasie der Talgdrüsen; gewöhnlich findet sich eine verschiedene Dicke des Coriums mit Wucherung kollagener Fasern, Fettgewebsansammlungen, abgesprengten Epithelinseln, Verlagerung von Haarwurzeln und Schweißdrüsen in das subcutane Gewebe. Veränderungen an den Hautnerven fehlen. Die sehr verschiedenen Hautveränderungen können als Naevi zusammengefaßt werden.

Außerdem kommen bei der Tuberösen Sklerose vor : größere, breite, fibromartige Knoten (Typus BARLOW), Chagrinlederhaut, meist lumbal und segmentär angeordnet, und recht kennzeichnende Fibrome am Zahnfleisch der Wangenschleimhaut und vor allem am Nagelbett der Finger und Zehen.

Außer diesen - für die Tuberöse Sklerose mehr oder weniger kennzeichnenden - Veränderungen können gelegentlich noch Pigmentnaevi, Vitiligo, Café-au-lait Flecke und Fibroepitheliome zum Krankheitsbild gehören.

Die Eigentümlichkeit der tuberösen Veränderungen kommt auch in den inneren Organen zum Ausdruck, besonders an Herz und Nieren.

D. Am Herzen

Die Rhabdomyome des Herzens sind grau - rötliche Geschwülste, die einzeln oder verstreut unter dem Endocard liegen und oft Beziehungen zum Reizleitungssystem haben. Sie enthalten häufig Fettgewebe: es gibt aber auch reine Lipome und Lipofibrome. Die Rhabdomyome bestehen aus auffallend großen, spinnenförmigen, wabigen Zellen, in deren Maschen reichlich Glykogen vorhanden ist. Außerdem sind solche Zellen vereinzelt auch im Myocard anzutreffen. Sie haben Ähnlichkeit mit embryonalen Zellen; es wird angenommen, daß sie aus dem Muttergewebe entstehen zu der Zeit, in welcher die Myocardzellen und die PURKINJE - Zellen sich differenzieren.

E. In der Niere

Die Nierentumoren, welche Kindskopfgröße erreichen können, sind scharf begrenzt, doch ohne Kapsel und aus verschiedenen unreifen und ausgereiften Gewebsarten zusammengesetzt: Fettgewebe, glatte Muskulatur, Epithelzellen und Gefäße.

Außer großen Tumoren kommen auch kleine herdförmige Geschwülstchen vor, die nur aus einzelnen hyperplastischen Glomeruli, aus Zellen oder Zellverbänden der Harnkanälchen bestehen mit Wucherung des Zwischengewebes, öfter mit angiomatösen Bildungen; sie sind schwer von der Umgebung abzugrenzen und stets glykogenreich. Ganz besonders auffällig sind gelegentlich vorkommende Arteriome. Die Gefäßwandelemente zeigen schwere Veränderungen mit Defekten der Elastika, Wucherung der Adventitia und geschwulstartigen Bildungen der Media; diese können direkt in das umgebende Geschwulstgewebe übergehen.

F. An den Knochen

Knochenveränderungen bei Tuberöser Sklerose haben in den letzten Jahren erhöhte Aufmerksamkeit erfahren.

Im Schädel gibt es Inseln vermehrter Knochendichte, die mit Gebieten von Knochenverdünnung abwechseln und im Röntgenbild dem Schädel ein gesprenkeltes Aussehen verleihen können.

Außerdem kommen auch in den Extremitäten periostale Verdickungen und Osteoporose der Metacarpal- und Metatarsalknochen vor. In den Grundgliedern der Hand wurden hin und wieder Cystenbildungen, Exostosen und Enchondrome beobachtet.

Ferner sind zu erwähnen seltene Riesenwuchsbildungen wie: Gesichtshypertrophie, Verdickung der Gliedmaßen oder Vergrößerung einer Zehe.

G. Seltene Organmanifestationen

Andere seltene bei der Tuberösen Sklerose beobachtete Organveränderungen sind: Lipomyome der Lymphdrüsen, angiomatöse Adenome und Lipomyome in der Leber, Splenome der Milz.

Bedeutsamer sind die Lungengeschwülste in Gestalt von Wabenlunge mit myomatösen Veränderungen; sie kommen isoliert auch im Erbkreis der Tuberösen Sklerose vor.

Ebenso gibt es gelegentlich Adenome der Schilddrüse, Hypoplasie der Hoden, Lipome der Nebenniere und Adenome in den Inseln des Pankreas. In der Hypophyse wurde eine Cyste des Hinterlappens bei tuberöser Sklerose beschrieben.

IV. Spezifizierung der Begriffe Psychopathologie und Verlaufsdynamik in Bezug auf die Tuberöse Sklerose

1. Psychopathologie

Aus der Symptomatologie der Tuberösen Sklerose soll hier vor allem die Psychopathologie herausgegriffen und im folgenden näher spezifiziert werden.

Insbesondere sollen die Form des geistigen Abbaus und die Wesensveränderungen, die sich im Verlauf der Tuberösen Sklerose einstellen, eine differenziertere Untersuchung unter psychopathologischem Aspekt erfahren. Es soll u.a. geklärt werden, ob sich dieses Krankheitsbild unter Umständen auf dem Boden einer primären Oligophrenie entwickelt

oder ob es sich bei der geistigen Defizienz stets um einen Abbau- (Demenz-) Prozeß handelt.

Es wurde ferner versucht, eine Abhängigkeit zwischen Manifestationsbeginn der Erkrankung und Grad des Schwachsинns festzustellen. Untersuchungen ferner über den Beginn der Sprachentwicklung und die Art der Sprachstörung bei der Tuberösen Sklerose sollen die Beeinträchtigung der geistigen Funktionen näher klären.

In weiteren Kapiteln wurde die Motorik, das Interesse, die Stimmung, das soziale Verhalten und das Gedächtnis der Patienten mit Tuberöser Sklerose eingehender dargestellt.

2. Verlaufsdynamik

Wegen der großen Zahl bei Tuberöser Sklerose möglicher pathologischer Veränderungen soll das Auftreten der einzelnen Symptome bei den erfaßten Probanden übersichtlich und in chronologischer Folge zusammengestellt werden. Da die Veränderungen an den inneren Organen von den (überdies in der Regel jungen und psychisch veränderten !) Patienten nur selten zu subjektiven Beschwerden führen, werden sie meistens klinisch nur zufällig diagnostiziert, so daß der Beginn der Erkrankung meist nicht exakt eruiert werden kann.

Es wurde deshalb vor allem an Hand der Epilepsie, des Schwachsинns und der Hautveränderungen, deren Manifestation relativ gut objektivierbar ist, der Verlauf der Tuberösen Sklerose in seiner Gesetzmäßigkeit hier näher untersucht.

Vor allem soll festgestellt werden, mit welchem Symptom die Krankheit am häufigsten beginnt, in welchem zeitlichen Abstand die einzelnen Symptome auftreten, welches die häufigsten Symptomkombinationen sind und daraus sollen dann prognostische Deduktionen gezogen werden.

Durch die Todesfälle konnte die durchschnittliche Dauer der Erkrankung, die Lebenserwartung errechnet und die häufigste Todesursache aufgezeigt werden.

V. Eigene Fälle mit Tuberöser Sklerose im Kindes- und
Jugendalter in Bezug auf Psychopathologie und Verlaufs-
dynamik

Die Psychopathologie und Verlaufsdynamik der Tuberösen Sklerose mit einer Manifestation vor dem 19. Lebensjahr soll an Hand einer eigenen Kasuistik von 15 Probanden und der von mir aus der Weltliteratur erfaßten 144 Fälle geklärt werden.

1. Eigene Kasuistik

Zunächst seien gekürzte Krankenblattauszüge von unseren 15 eigenen Probanden vorangestellt - 14 stationär und 1 ambulant in der Klinik für Kinder und Jugendpsychiatrie, Marburg, untersuchte Patienten.

Aus Gründen der Übersicht wurde für die Darstellung der einzelnen Krankengeschichten folgendes Einteilungsschema verwandt :

1. Grund und Dauer des Klinikaufenthaltes
2. Familienanamnese
3. Eigenanamnese : Schwangerschaft, Geburt, frühkindliche Entwicklung, Krankheiten.
4. Verlauf der Erkrankung
5. Klinischer Befund: a. internistisch
b. neurologisch
c. dermatologisch
d. ophthalmologisch
e. röntgenologisch
f. E E G
g. P E G
6. Psychischer Befund
7. Therapeutische und heilpädagogische Empfehlung
8. Todesursache
9. Obduktionsbefund
10. Epikrise

Erläuterung zu Punkt 4:

Um den weiteren Krankheitsverlauf der Patienten nach Entlassung aus der Klinik zu erfassen, wurden spezielle Fragebögen den Angehörigen zweimal im Abstand von 1 3/4 Jahren zugeschickt und die Antworten mitverwertet.

Schema des Fragebogens:

1. Haben sich seit dem letzten Klinikaufenthalt bzw. seit der letzten Fragebogenerhebung bei Ihrem Kind etwa folgende Erscheinungen gezeigt:
 - A. Kurze Bewußtseinsverluste: ja/nein
 - B. Irgendwelche Krampfanfälle: ja/nein
 - a. an einzelnen Gliedern: ja/nein
 - b. am ganzen Körper: ja/nein
 - C. Wie oft traten etwa solche Zustände auf ? Täglich ? Wöchentlich ? Monatlich ?
 - D. Dauer der einzelnen Anfälle: Sekunden ? Minuten ?
 - E. Traten nach einer Grippe oder anderen Krankheiten verstärkt Anfälle auf ? ja/nein
 - F. Haben sich seit dem letzten Klinikaufenthalt Ihres Kindes die Anfälle verstärkt ? ja/nein
2. Sind im geistig-seelischen Verhalten Ihres Kindes in der Zwischenzeit Veränderungen aufgetreten ? ja/nein
 - A. Etwa solche der Sprache: Wortschatz vermehrt, vermindert oder gleichgeblieben ?
 - B. Werden die Worte deutlich oder undeutlich ausgesprochen ?
 - C. Sucht Ihr erkranktes Kind auf: eine Spielschule, eine Sonderschule oder eine Volksschule ?
 - D. Beschäftigt sich Ihr Kind allein ? ja/nein
 - E. Spielt es gern mit anderen Kindern ? ja/nein
 - F. Wie ist seine Lernfähigkeit ? gut/schlecht
 - G. Wie ist seine Merkfähigkeit ? gut/schlecht
 - H. Wie ist seine Stimmungslage ? a. niedergedrückt/fröhlich
b. lebhaft/ruhig
- I. Bewegt sich das Kind viel/wenig ?
3. Sind neue Hauterscheinungen im Gesicht aufgetreten ?

ja/nein

Sind neue Hauterscheinungen an sonstigen Körperstellen aufgetreten ? ja/nein
4. Sind sonstige Krankheiten bei Ihrem Kind seit dem letzten Klinikaufenthalt aufgetreten ?
5. Sonstige Bemerkungen (Sind Ihnen bei Ihrem Kind irgendwelche Eigenheiten aufgefallen, die in den vorliegenden Fragen nicht aufgeführt wurden ?)

Erläuterung zu Punkt 10

Es wurde hier versucht, in Stichworten Psychopathologie, Verlauf, therapeutische bzw. heilpädagogische Maßnahmen zu objektivieren.

Sowohl die Auszüge aus den Krankengeschichten als auch die tabellarische Zusammenstellung der Fälle sind nach dem Krankheitsbeginn geordnet.

2. Krankengeschichten der eigenen Probanden

Fall 1. Elisabeth G. geb. 22.4.59 Alter 1;6 Jahre.

Klinische Beobachtung : am 22.8.60 wegen der statomotorischen Verzögerung ambulant untersucht und vom 8.11. - 26.11.60 stationär wegen eines nach St. epilepticus aufgetretenen Decerebrierungszustandes.

FA : o.B.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindliche Entwicklung :

Sitzen mit 6 Mtn., Stehen mit 8 Mtn., Laufen mit 12 Mtn.

Verlauf : Seit Geburt Hämangiom auf der rechten Scheitelseite.

Mit 7 Mtn. 1. Anfall unter einer hochfieberhaften Angina und Otitis, zunächst halbseitig links, später generalisierte Krämpfe wechselnder Intensität, die unter Luminal-Medikation sistierten. Mit 1 J. 2. Anfall halbseitig links, Dauer 2 Std. Mit 1;1 J. 3. Anfall, seitdem spastische Parese des rechten Armes und schlaffe Parese des rechten Beines, teilnahmslos im Bett liegend, mit 1;4 J. wieder fähig zu laufen. Mit 1;5 J. 4. Anfall, abwechselnd rechte und linke Körperseite. Seitdem nicht mehr bewußtseinsklar, lag schlaff im Bett, laufend leichte Krämpfe im Gesicht und an Händen, abwechselnd mit kurzen Zuckungen des ganzen Körpers.

Klinischer Befund :

Internist. : o.B.

Neurolog. : Spastische Hemiparese rechts, Reflexe rechts stärker als links, keine Pyramidenbahnzeichen. Ständige Krampfbereitschaft in Form von sporadisch auftretenden Propulsionen des Oberkörpers und feinschlägigen Myoklonien im Bereich der Hände; therapieresistent ! Rasche Entwicklung einer Tetraspastik mit Schluckstörung, Spasmus der Kaumuskulatur.

Dermatolog. : Hämangiom 2 x 2 cm an der rechten Scheitelseite, am Rumpf Vitiligo-Flecke.

Ophthalmolog. : Fundus o.B.

Rö. Schädel : o.B.

EEG : Ausgeprägte Krampfaktivitäten über der rechten Parietalregion.

PEG : Hydrocephal. internus und externus.

Psychisch : Anfangs bewußtseinsklar, lebhaft-aktiv, EQ nach Bühler-Hetzer = 62, motorisch einem einjährigen Kind entsprechend, weiter rückständig die geistig seelische Entwicklung : Umgang mit Spielmaterial, Experimentierverhalten, Interessiertheit und Lernvermögen. Bedürfnis nach körperlichem Kontakt, Blickkontakt sehr flüchtig. Mit 1;4 J. nach generalisierten Krämpfen Auftreten eines apallischen Syndroms : lag mit weit geöffneten Augen da ohne möglichen Blickkontakt und ohne Reaktionen auf sensorische Reize.

Todesursache : Temperaturanstieg und therapieresistente Kreislaufschwäche, Exitus letalis am 26.11.60.

Obduktion : Mehrere bis pflaumengroße gliomartige Knotenbildungen im Großhirn, bes. im Pol des linken Schläfens und an der Basis des rechten Frontallappens. Mehrere bis linsengroße Rhabdomyome der linken und rechten Herzkammer.

Histolog. : Knoten am Herzen setzen sich aus großen, stark vakuolisierten Zellen zusammen, die deutliche Zellgrenzen zeigen und zu Bündeln zusammengefügt sind.

Epikrise : 1;6-j. Pat. seit Geburt Hämangiom, mit 7 Mtn. halbseitige Krämpfe mit freien Intervallen von einigen Monaten, motorisch und geistig-seelisch verzögert; Steigerung bis zum Status epilepticus und Entwicklung eines apallischen Syndroms. Mit 1;6 J. nach generalisierten Krämpfen, Tod an Kreislaufschwäche.

Fall 2. Gustav-Uwe D. geb. 4.8.60 Alter 4;6 Jahre
Klinische Beobachtung : v. 6.12.61 - 12.4.62
wegen der Krampfanfälle.

FA : o.B.

EA : Gravid. und Geburt normal, Frühkindl. Entwicklung :
keine statomotorische Entwicklung.

Verlauf : Seit Geburt Adenoma sebaceum der rechten Gesichtshälfte, Mikrophthalmie rechts. In den ersten 6 Lebenswochen Krämpfe an Armen und Beinen, Steigerung von 2 bis 7 mal pro Tag, Dauer 2-3 Min. Dabei bewusstlos, durch 2 x 1/2 Tabl. Mylepsin anfallsfrei. Mit 1 J. tonisch-klonische Krämpfe bis 7 x pro Tag, mit Intervallen von einigen Tagen bis 1;4 J. Unter 2 x 1 Tabl. Mylepsin und 3 x 1/4 Tabl. Zentropil anfallsfrei. Mit 1;6 J. Krämpfe an Armen und Beinen 4-5/die therapieresistent, Fortdauer bis 4;6 J. Vergrößerung des Adenoma sebaceum.

Klinischer Befund : Internist.: o.B.

Neurolog. : Horizontaler Nystagmus, Tonuserhöhung des linken Armes und Beines.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum der rechten Gesichtshälfte.

Ophthalmolog. : re. Mikrophthalmus mit massiven Bindehautwülsten, li. Fundus : weißliche Prominenz im Sinne eines Spongioblastoms, sonst o.B.

Rö.Schädel : Starke Asymmetrie, Kalotte re. dünner als li., Verdacht auf sellanahe Verkalkung.

EEG : Herdbefund mit Deltafokus über der gesamten re. Hemisphäre. Dysrhythmie mit steilen Wellen.

PEG : Erweiterung des re. und li. Seiten- und 3. Ventrikel, Imprimierung des medialen Randes des li. Temporalhorns.

Psychisch : Bewußtseinsklar, liegt mit weit aufgerissenem li. Auge im Bett, fixiert vorgehaltene Gegenstände nicht. Manchmal geringe Zuwendung auf Geräusche. Greift nicht nach Gegenständen, kein Kontakt zu den Eltern. Dreht sich nur manchmal im Bett hin und her. Gleicher Zustand bis 4;6 J.

Therapeut. Empfehlung : Einstellung auf Mylepsin und Zentropil.
Todesursache : Steigerung der generalisierten Krämpfe;
Exitus letalis am 1.3.65 im Status epilepticus.
Obduktion : keine
Epikrise : 4;6-j. Pat. seit Geburt Adenoma sebaceum und tonisch-klonische Krämpfe mit kurzen Intervallen bis zum Lebensende. Keine stato-motorische und geistig-seelische Entwicklung. Spongiblastom der li. Retina. Ependymaler Knoten im Bereich des re. Temporalhorns. Steigerung der Krämpfe bis Status epilepticus.
Tod in diesem mit 4;6 J.

Fall 3. Christl H. geb. 8.3.48 Alter 18;9 Jahre.

Klin. Beobachtung : v. 18.1.63 - 7.3.63 zur therap. Einstellung der Anfälle und zur pädagog. Beurteilung.

FA : Vater seit Geburt M. Pringle, sonst o.B. s. Fall 4.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen mit 8 Mtn., Laufen mit 13 Mtn., Sprechen mit 16 Mtn., sauber mit 18 Mtn.

Verlauf : Seit Geburt Adenoma sebaceum an beiden Wangen.

Mit 1 J. erste Krämpfe : generalisiert, 5-6/die, Dauer ca. 3 Min., keine klonische Komponente.

Therapie : Nach Bedarf Luminaletten. Bis zum 7. Lebensjahr Zunahme der Krämpfe, Hinzutreten der klonisch.Komponente, dabei Einnässen, Einkoten und Zungenbiß. Th. : Luminal. Bis zum 12. Lebensjahr anfallsfrei, zur Zeit der Menarche erneute Krämpfe : Aura: Angstgefühl; Beginn mit Zuckungen, Hinstürzen, bewußtlos, Dauer ca. 4 Min., tägl. 1-2, Intervalle von einigen Tagen, perimenstruelle Anfallshäufung.

Th. : Zentropil, seitdem tgl. Absencen bis 17;6 J., seither anfallsfrei. Keine Veränderungen der Hauterscheinungen.

Klin. Befund : Internist. und neurolog.:o.B.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum im Gesicht.

Ophthalmol. : re. Retina : ein unscharf begrenzter leicht prominenter, kleiner weißer Herd, li.o.B.

Rö. Schädel : Circumscriphte Verkalkung dorsal der Dorsumspitze. Sonst o.B.

EEG : Herdbefund mit alpha-Vermindeung über der li. Hemisphäre.

PEG : Keine patholog. Erweiterung der Ventrikel, keine Imprimierungen.

Psychisch : Bewußtseinsklar, freundlich, gut lenkbar, wiederholt die an sie gestellten Fragen, vermag einfache Auskünfte zu geben. Kein Kontakt mit Kindern. Beim An- und Ausziehen, beim Essen auf fremde Hilfe angewiesen. IQ nach HAWIK (47 Verbalpunkte, Handlungspunkte nicht meßbar). Mit 11 J. Privatunterricht, 4 J. lang. Lernfähigkeit schlecht, nicht weiter bildungsfähig.

Therapeut. und heilpädagogische Empfehlung : Antiepileptische Behandlung und Versuch, die motorische und manuelle Geschicklichkeit zu verbessern.

Epikrise : 18;9-j- Pat. seit Geburt Adenoma sebaceum, mit 1 J. Beginn der Krämpfe in Form von generalisiert. Anf. bis zu Absencen, freie Intervalle von einigen Jahren. Verzögerte Entwicklung, geistig vor allem seit dem Auftreten der Anfälle zurückgeblieben, jetzt imbezill.

Fall 4. Gisela H. geb. 17.9.49 Alter 16;2 J.

Klin. Beobachtung: v. 18.1.63 - 7.3.63 wegen der Kontaktarmut und der Unruhe.

FA: Vater s. Fall 3.

EA: Graviddität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung: Sitzen mit 9 Mtn., Stehen mit 13 Mtn., Laufen mit 18 Mtn., ebenfalls die Worte Papa und Mama, seitdem keine Sprachentwicklung, Sauberkeit mit 12 J.

Verlauf : Seit Geburt Adenoma sebaceum an beiden Wangen, bis jetzt konstant. Nach Vollendung des 1. Lebensjahres bis zum 3. Jahr Krampfanfälle; seitdem anfallsfrei. Keine weitere Sprachentwicklung. Keine geistige Weiterentwicklung, bedarf ständiger Aufsicht. Völlig unselbständig.

Klin. Befund : Internist. und neurolog. o.B.

Dermatolog.: An beiden Wangen Adenoma sebaceum, Adenomknoten an Fingern und Zehen.

Ophthal.: Beiderseits periphere Pigmentsäume an der Retina. Röntg.: Re. frontal kalkdichte Verschattung am Schädel; Handskelett o.B.

EEG : Kein patholog. Befund.

PEG : Seitenventrikel zeigen beiderseits Imprimierungen, als Blastomknoten zu deuten.

Psychisch. : Schwachsinn schweren Grades, motorisch unruhig, schreit häufig; spricht nicht, ist nicht allein, ist nicht zu beschäftigen, sitzt meist herum oder läuft planlos umher.

Therapeut. Empfehlung : Versuch in einfachen Verrichtungen des tägl. Lebens zu schulen.

Epikrise : 16;2-j. Pat. mit Adenoma sebaceum seit Geburt; vom 1. bis 3. Lebensjahr Krampfanfälle, seitdem anfallsfrei. Am Schädel kalkdichte Verschattung und Ventrikelimprimierungen als typische Symptome. Seit dem 2. Lebensjahr Schwachsinn schwersten Grades.

Fall 5. Christian W. geb. 7.3.62 Alter 4;9 J.

Klin. Beobachtung : ambulant am 1.3.65 und 16.5.66 zwecks weiterer Bildbarkeit.

FA : Eltern und Geschwister gesund; Schwester der Großmutter mütterlicherseits mit 7 Mtn. an Krämpfen gestorben.

EA : Graviddität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen, Stehen und Laufen termingerecht; nicht sauber; Sprache: 4 - 5 Worte.

Verlauf : Mit 1/4 Jahr erster Krampfanfall.

Mit 1;6 J. Zuckungen der Augen und Hände. Krampfpotentiale im EEG nachgewiesen. Blastomknoten an Retina festgestellt. Seitdem Antikonvulsiva, dadurch anfallsfrei. Mit 3 J. : Débilité motrice und eine Imbezillität festgestellt; Entwicklung eines Adenoma sebaceum, mit 4;6 J. Zunahme des Adenoma sebaceum.

Klin. Befund : Internist. : o.B.

Neurolog. : Außer einer Débilité motrice o.B.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum an beiden Wangen und De- und Hyperpigmentierungen am Körper.

Ophthal. : Retinoblastome

Rö. : nicht ausgeführt

EEG : Kein pathologischer Befund

PEG : nicht ausgeführt.

Psychisch. : EQ nach Bühler-Hetzer von 42 mit 4;2 J. entspricht einem Alter von 1;9 J. Spricht nur einige Worte, lallt melodisch. Spielt mit lärmenden Sachen, kommt Aufforderungen nicht nach. Meist lustig, heiter. Keine Ängste; in seinem Verhalten eigenwillig, autistisch.

Therapeut. Empfehlung : Encephabol; heilpädagogische Kindertagesstätte der "Lebenshilfe".

Epikrise : 4;9-j. Pat. motorisch zurückgeblieben; Imbezillität mit praktischer Stummheit. Durch Antikonvulsiva anfallsfrei;

Typ. Hautveränderungen und Retinoblastom.

Fall 6 : Brigitte B. geb. 29.1.58 Alter 8;11 J.

Klin. Beobachtung : v. 8.10.62 - 15.11.62 zur Klärung der Ätiologie und Anfallsbehandlung.

FA : Mutter WAR pos., eine Totgeburt, ein Kind starb mit 6 Mtn., 2 Kinder gesund.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen mit 6 Mtn., Laufen mit 12 Mtn., Sauberkeit mit 3 J., Sprache : Einige Worte mit 4;9 J.

Verlauf : Seit Geburt de- und hyperpigmentierte Flecken am Stamm. Mit 1/4 J. tonisch-klonische Krämpfe li., Dauer bis 5 Min., 10 - 15 / die, dazwischen freie Intervalle; mit 1 J. anfallsfrei; mit 2 J. zunehmende Unruhe;

EEG : Kein Herdbefund, keine Krampfpotentiale. Ophthal.

Strabismus convergens, Nystagmus, Retina re. o.B.,

li.: eine die Netzhautgefäße überdeckende Prominenz.

Mit ca. 3 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum. Mit 5;6 J. wieder unruhiger, wieder unsauber. Kein Kontakt zu Kindern, stereotype Fingerbewegungen. Seit dem 6. J. Absenzen, linksseitige Krämpfe an Arm und Bein, 2 - 3/ die.

Klin. Befund : Internist.: Systolicum über Herzspitze u.Basis.

Neurolog. : Lebhaftes Eigenreflexe, re. pos. Babinskigruppe.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum an beiden Wangen, De- und Hyperpigmentierungen am Stamm.

Ophthal. : re. o.B., li. tumorartige Veränderung am Papillenrand.

Rö. : Schädel und Hände o.B.

EEG : Linksbetonte Dysrhythmie mit Krampfpotentialen.

PEG : Seitenventrikel verplumpt und beiderseits. Imprimierungen, als Blastomknoten zu deuten.

Psychisch. : EQ nach Bühler-Hetzer von 25 mit 4; 9 J.
(wie 1-j. Kind). Spricht einige Worte, kontaktarm, sitzt in
einer Ecke, stereotype Fingerbewegungen. Weint grundlos,
kein Interesse an Spielzeug, betastet manchmal Gegenstände.
Durch Musik aus autistischem Verhalten zu lösen : zutraulich,
anschmiegsam, summt vor sich hin. Mit 8;11 J. kein Schul-
besuch, spricht nicht, versteht einfache Aufträge, folgsam.
Keine Lernfähigkeit. Stimmung lebhaft, fröhlich. Manchmal
sehr unruhig.

Therapeut. Empfehlung : Einstellung mit Antiepileptika.
Epikrise : 8;11-j. Pat. seit Geburt De- und Hyperpigmentie-
rungen, mit 1/4 J. Beginn mit linksbetonten Krämpfen,
mit 3 J. Adenoma sebaceum, mit 6 J. wieder Krämpfe links-
betont. Geistig zurückgeblieben, seit ca. 2 J. keine Weiter-
entwicklung.

Fall 7. Hans-Ulrich K. geb. 31.10.52 Alter 14;2 J.

Klin. Beobachtung : v. 23.4. - 18.5.56 zur Ab-
klärung der Anfälle.

FA : Schwester der Mutter mit 22 J. Krämpfe; neurolog. und
PEG o.B. FA sonst o.B.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung :
Sitzen mit 1 J., Laufen mit 2 J., Sprache : Keine; nicht
sauber.

Verlauf : Seit Geburt Vitium cordis. Mit 3 Mtn. Absencen,
3 - 4 mal täglich. Mit 5 Mtn. : Erste Anfälle; Hochheben
der Arme und Kopfnicken, dabei Gesichtsrötung und schnaufen-
de Atmung, anschließend Schlafphase; 2 - 3/ die.

Durch Antikonvulsiva Anfälle weniger häufig. Mit 3 J.
Krämpfe an Armen und Beinen mit Aura (motorische Unruhe).
Mit 4 J. Auftreten eines M. Pringle; Herde an der li. Retina.
Seit dem 5. Lebensjahr Anstaltsaufenthalt : seitdem therapie-
resistente Absencen und Krämpfe, die alle 8 - 14 Tage gene-
ralisiert auftreten. Geistig seelisch keine Weiterentwick-
lung : Sprache kaum verständlich, nur einige Worte. Spielt
nicht allein oder mit anderen. Bewegt sich viel, meist
niedergedrückt. Sehr geringe Lern- und Merkfähigkeit.

Klin. Befund : Internist. : Gießendes Geräusch über allen
Östien. EKG o.B.

Neurolog. : Motorische Unruhe, steifer Gang; ASR beiderseits
fehlend; sonst o.B.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum.

Ophthalm. : re. normal, li. Retina 2 unscharf begrenzte,
prominente graue Herde, 1/2 - 2 PD Größe.

Rö. : Am Schädel Kalkschatten paramedian li.

EEG : allgemein verändert, kein Herdbefund.

PEG : Ventrikelerweiterung li. stärker als re.

Psychisch. : EQ nach Bühler-Hetzer mit 3;6 J. wie 1-j., Stimmung dysphorisch, spricht nicht, autistisches Verhalten. Läuft unruhig umher, faßt alle Gegenstände an, ohne etwas Sinnvolles zu tun. Befolgt nicht einfachste Aufträge. Epikrise : 14;2-j. Pat. seit dem 3. Lebensmonat Absencen und anschließend generalisierte Krämpfe, therapieresistent, mit 4 J. Adenoma sebaceum, Retinaveränderungen. Geistig imbezill; seit dem 5. Lebensjahr anstaltsbedürftig.

Fall 8. Christoph E. geb. 31.8.56 Alter 10;4 J.

Klin. Beobachtung : 5 Kliniksaufenthalte in der Zeit von November 1959 bis März 1963 zur Abklärung des Krampfleidens und medikamentösen Einstellung.

FA : o.B.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen mit 10 Mtn., Stehen mit 1 J., Laufen mit 1;2 J., aber nie sicher. Keine Sauberkeitseentwicklung. Sprache : Lallen mit 3 J., keine Weiterentwicklung.

Verlauf : Mit 4 Mtn. Auftreten von Absencen. Mit 6 Mtn. Nachweis von Krampfpotentialen im EEG. Mit 1;6 J. nach einer Otitis Krampfanfälle, danach Gangschwierigkeiten; seitdem Petit Mal- und Grand Mal-Anfälle, z.T. 3-4/die aber auch freie Intervalle von einigen Wochen, therapieresistent. Mit 3 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum an Wangen und Nase. Keine Sprachentwicklung. Keine geistige Weiterbildung; Demenz im Ausmaß einer Imbezillität.

Klin. Befund : Internist. : o.B.

Neurolog. : Klonische Nachzuckungen der Patella und angedeuteter Fußklonus, Babinski beiderseits inkonstant positiv; Hyperaesthesie; Gang spastisch-ataktisch, dabei taumelnd.

Dermatolog. : Naevi pigmentosi am Gesicht und Hals; Naevus flammeus an der li. Schläfe; Leukodermflecken besonders am Rücken; haselnußgroßer weicher Tumor der Kopfhaut temporal re.; Adenoma sebaceum in typ. Form über Nase und Wangen. Ophthalmol. : Spongioblastomatöse, weiß-grünliche Tumoren an der Retina, beiderseits.

Rö. : o.B.

EEG : Dysrhythmien mit Krampfpotentialen. Kein Herdbefund.

PEG : SV verplumpt; li. und re. Ventrikel zeigt Imprimierungen durch Gliomknoten.

Psychisch. : Demenz vom Ausmaß einer Imbezillität. Vergnügt und zufrieden, sehr umtriebig. Keine Ansätze zu sinnvollem Spiel, beschäftigt sich nur mit einem kleinen Reifen. Keine Zuwendung. Stumpfe, ausdruckslose Mimik. Keine Sprache, kein Verständnis.

Therapeut. Empfehlung : Antikonvulsiva

Epikrise : 10;4-j. Pat. seit dem 1;6 Lj. Krämpfe.

Mit 3 J. Adenoma sebaceum, spongioblastomatöse Retinaveränderung. Keine Sprachentwicklung, seit 3. J. Stillstand der geistigen Entwicklung, Zustand einer Imbezillität.

Fall 9. Eva-Sybille H. geb. 13.2.51 Alter 15;10 J.

Klin. Beobachtung : v. 22.6. - 11.7.64 zur Behandlung der Krampfanfälle.

FA : o.B.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Laufen mit 3 J., fiel anfangs viel hin. Sprechen mit 5 J., Sauberkeit mit 4 J.

Verlauf : Mit 4 Mtn. erster Krampfanfall : zitterte für ca. 2 Min. mit der re. Hand, anschließend bewusstlos. Steigerung bis zu 10 tonisch-klonischen Krämpfen der re. Seite pro Tag; freie Intervalle von 6 - 8 Wochen; zwischenzeitlich Absencen. Geistig fähig, Kindergarten zu besuchen, 2 Jahre lang. Mit 7 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum. Mit 8 J. Einschulung in Sonderschule. Mit 13 J. in der 2. Klasse. In diesem Alter stärkeres Nachlassen der geistigen Fähigkeiten.

Klin. Befund : Internist. : Systolicum über Herzbasis; mäßige Skoliose; re. Wade atrophisch;

Neurolog. : Unsicherer Gang; ton.klon.Krämpfe re., Dauer ca. 2 Min., einmal in der Woche; therapieresistent.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum im Gesicht und an der Brust.

Ophthal. : o.B.

Rö. : Am Schädel inhomogene Verkalkung re. paramedian präzentral.

EEG : Dysrhythmie mit rechtsbetonten Krampfpotentialen.

PEG : Verplumpte Seitenventrikel mit typischen Impressionen beiderseits.

Psychisch. : Monotone, leise Stimme mit sich immer wiederholenden Sprechstereotypen und Wortwiederholungen, wahrscheinlich durch Denkstörungen bedingt. Im Verhalten recht rigid, schwer umstellbar, mit begrenztem Auffassungsvermögen und herabgesetzter Kombinationsfähigkeit. Insgesamt recht gut lenkbar, beschäftigt sich mit Stickereien und Bilderbüchern. Im HAWIK ein Gesamt-IQ von 44.

Therapeut. Empfehlung : Anticonvulsive Behandlung und Umschulung in einen Kindergarten der "Lebenshilfe".

Epikrise : 15;10-j. Pat. seit dem 4. Lebensmonat rechtsseitige ton.klon. Krämpfe, verspätete frühkindl. Entwicklung, mit 7 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum, Demenz vom Ausmaß einer Imbezillität.

Fall 10. Ulrich B. geb. 29.11.57 Alter 9;1 J.

Klin. Beobachtung : v. 6.4. - 25.5.65 zur Klärung der Ätiologie des Anfallsleidens.

FA : Eltern gesund; Großvater mütterlicherseits mit 52 J. anfallsähnliche Zustände mit motorischen Entladungen.

Sonst o.B.

EA : Gravidität normal. Geburt : Wegen primärer Wehenschwäche Sectio, 3 Schnittwunden parietal beiderseits, p.p. verheilt. Frühkindl. Entwicklung : Laufen mit 15 Mtn., erste Worte mit 16 Mtn., Sauberkeit : gelegentlich Enuresis nocturna.

Verlauf : Mit 6 Mtn. erster Anfall mit Bewußtlosigkeit, Stuhl- und Urinabgang, Verdrehung des Kopfes nach rechts, klon. Zuckungen des re. Armes. Trotz Antiepileptika mit 1o 1/2 Mtn. 2. Anfall ohne Hinstürzen. Mit 1;3 J. 3. Anfall. Durch Antiepileptika anfallsfrei bis zum 4;6 Lj. Mit 2 J. Erziehungsschwierigkeiten; im Vergleich zum Bruder geistig unterentwickelt. Mit 4 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum an beiden Wangen, Zunahme bis zum 5. Lj., seitdem schwankende Intensität. Mit 4;6 J. rechtsbetonter ton. klon. Anfall mit Bewußtlosigkeit, Stuhl- und Urinabgang, Dauer ca. 1o Min. Seitdem ungefähr alle halbe Jahre rechtsbetonte Anfälle gleicher Art. Auftreten meist morgens.

Klin. Befund : Internist. : Adipositas; plumpe Hände und Füße, Handgelenke überstreckbar. Kurzes Systolicum über der Aorta.

Neurolog. : Feiner horizontaler Einstellnystagmus. Angedeutete Linksbetonung der Eigenreflexe.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum an beiden Wangen.

Ophthalmol. : o.B.

Rö. : Oberhalb des Diaphragma sellae eine circumscripte Kalkverdichtung.

EEG : Mäßige Dysrhythmie, leichte Linksbetonung der langsamen Wellen, keine eindeutigen Krampfpotentiale.

PEG : Mäßige Erweiterung der Seitenventrikel, an 2 Stellen geringe Impressionen.

Psychisch : Voll orientiert und bewußtseinsklar, kindlicher als es seinem Alter entspricht. Züge einer epileptischen Wesensänderung mit allgemeiner Verlangsamung, erschwelter Umstellungsfähigkeit und gelegentlicher Erethie. Intellektuelle Leistungsfähigkeit unterhalb der Norm (IQ nach KRAMER 77). Stimmung fröhlich, lebhaft, manchmal Dysphorisch. Kontakt zu Kindern sehr wechselhaft. Mit 7 J. Einschulung in Sonderschule. Lernfähigkeit schlecht, Merkfähigkeit gut.

Therapeut. Empfehlung : Antiepileptische Medikation von Zentropil und Prominal.

Epikrise : 9;1-j. Pat. mit epileptischen Anfällen seit dem 6. Monat, Anfälle bis jetzt, mit freien Intervallen von 1/2 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum mit 4 J. Geistig seit dem 2. Lj. zurückgeblieben, jedoch sonderschulfähig.

Psychisch : Erethisch, kontaktarm, jedoch lenkbar.

Fall 11. Ulrike D. geb. 5.4.56 Alter 1o;8 J.

Klin. Beobachtung : v. 3.3. - 13.4.64 zur Abklärung der Anfälle.

FA : Unauffällig

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen mit 6 Mtn., Laufen mit 1 J., Sprache : Einzelne Worte mit 1 J., ganze Sätze nie. Sauberkeit : heute noch nicht immer.

Verlauf : Mit 8 Mtn. Krämpfe an den Händen. Mit 11 Mtn. tonisch-klonische Krämpfe, ca. 5 mal nachts; diese generalisierten Krämpfe sind therapieresistent, Fortdauer bis jetzt. Mit 1 1/4 J. durch PEG Hydrocephalus internus festgestellt. Mit 3 Jahren Auftreten eines Adenoma sebaceum. Keine Sprachentwicklung, keine geistige Weiterentwicklung. Mit 6 J. motorisch unruhig, geistig stark verzögert, muß gefüttert werden.

Klin. Befund : Internist.: o.B.

Neurolog. : An den unteren Extremitäten lebhaftes Eigenreflexe und Pyramidenzeichen besonders li., Spastik an den unteren Extremitäten, athetoide Armbewegungen.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum an den Wangen und der Nase, tubero-fibromatöse Hautveränderungen am Rücken.

Ophthalmol. : o.B.

Rö. : Schädel o.B.

EEG : Rechtsbetonte Dysrhythmie mit Krampfpotentialen, kein Herdbefund.

PEG : Hydrocephalus internus

Psychisch : Kein eindeutiger Kontakt, lächelt unmotiviert, lallt nur, spricht kein Wort, spielt weder allein noch mit anderen, bewegt sich wenig. Zeigt keine Merk- oder Lernfähigkeit. Zustand einer Imbezillität.

Therapeut. Empfehlung : Antikonvulsiva und Unterbringung in einer Kindertagesstätte.

Epikrise : 10;8-j. Pat. seit 8 Mtn. therapieresistente Krämpfe. Adenoma sebaceum, Hydrocephalus internus und Demenz im Ausmaß einer Imbezillität.

Fall 12 : Renate F. geb. 16.3.62 Alter 4;8 J.

Klin. Beobachtung : v. 5.8. - 15.9.64 zur Erhärtung der Diagnose.

FA : Mutter o.B. Vater Adenoma sebaceum, Urgroßvater väterlicherseits ähnliche Hauterscheinungen, starb mit 90 J. Sonst o.B.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen mit 6 Mtn., mit 2;6 J. Stehen und Laufen sicher, Sprache : nur "Papa, Mama". Sauberkeit : Enuresis, Enkopresis.

Verlauf : Mit 8 Mtn. Auftreten der Anfälle : Klon. Krämpfe der Arme, zunächst 3 x/die, in den folgenden Monaten ca. 6 x/die. Nach antikonvulsiver Therapie mit 1;6 J. anfallsfrei. Mit 2;3 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum, Wiederauftreten der klon. Krämpfe beider Arme und Zuckungen an den Augenlidern. Steigerung der Antiepileptika, seitdem anfallsfrei. Keine Veränderung des Adenoma sebaceum.

Psychisch : Bis 2;5 J. unruhig, schwer fixierbar, kommt Anforderungen unzureichend nach, keine geordnete Spielfolge.

Klin. Befund : Internist. : Systolicum über allen Ostien.

EKG : Unregelmäßig auftretende, ventrikuläre Extrasystolen mit kompensatorischer Pause. Sonst o.B.

Neurolog. : o.B.

Dermatolog. : Adenoma sebaceum an beiden Wangen.
 Ophthalmol. : Leichte Unschärfe infolge vermehrter Gliagewebsbildung unterhalb der li. Papille. Sonst o.B.
 Röntg. : Schädel : Suprasellär ein Verkalkungsherd. Handwurzelknochen : o.B.
 EEG : Kein sicherer Herdbefund, teils sehr große und spitze Schlafspindeln, jedoch keine sicheren Krampfpotentiale.
 PEG : Nicht durchgeführt.
Psychisch. : Auffällig abwehrend, negativistisch eingestellt mit dysphorischer Stimmungslage. Nicht kontakt- und gemeinschaftsfähig. Zeitweilig erethisch und schwer fixierbar. Kein Interesse an Spielmaterial. EQ nach Bühler-Hetzer von 37. Spricht nur einige Worte mit 4;8 J., schlechte Lernfähigkeit, jedoch gutes Gedächtnis. Nicht fähig für Kindergarten.
Therapeut. Empfehlung : Sedierende und antikonvulsive Therapie.
Epikrise : 4;8-J. Pat. mit epileptischen Anfällen vom 8. Monat bis 2;3 J. Mit Abklingen der Anfälle Auftreten eines Adenoma sebaceum. Seit ca. 2.Lj. geistig verzögert. Auffällige Kontaktarmut und starke Unruhe.

Fall 13. Danile S. geb. 16.10.58 Alter 8;2 J.

Klin. Beobachtung : v. 19.2. - 14.3.64 zwecks medikamentöser Einstellung des Krampfleidens.

FA : Eltern gesund. Cousine des Vaters häufig Erregungszustände. Sonst o.B.

EA : Gravidität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen mit 7 Mtn., Laufen und erste Worte mit 15 Mtn., Sauberkeit mit 2;6 J.

Verlauf : Mit 9 Mtn. Nickkrämpfe, einige Min. alle 3 - 4 Tage ein Anfall, Steigerung bis zu 6 Anfällen tägl. Mit 2 J. Adenoma sebaceum in Form von hellroten Knötchen an beiden Wangen. Mit 2;6 J. keine Nickkrämpfe, jedoch Neigung zu Fieberkrämpfen : Bei Temperaturen von 39°C generalisierte Anfälle, medikamentös nicht zu beherrschen. Auftreten von Absencen. Seit ungefähr dem 3.Lj. geistig unterentwickelt. Mit 7 J. Einschulung in Sonderschule.

Klin. Befund : Internist. : Lautes Systolicum über allen Ostien. Sonst o.B.

Neurolog. : Diskrete Rechtsbetonung des PSR und ASR. Sonst o.B.

Dermatolog. : Hellrote Tuberome an beiden Wangen, im Bereich der Nase und am Kinn, ein Pflasternaevus in der Lendengegend und mehrere Leukoderme am ganzen Körper, besonders am Rücken.

Ophthalmol. : Li. Retina ein weißlicher Herd nasal unten.

Re. : o.B. Röntg. : Schädel : Fleckförmige Verdichtungsherde im Bereich der Kalotte. Handskelett o.B.

EEG : Herdbefund mit Betonung der langsamen Wellen sowie ein Krampffokus temporal und parietal seitlich links.

PEG : Nicht durchgeführt.

Psychisch : Lebhaft, freundlich und zugewandt. Zuweilen umtriebig und erethisch, nicht längere Zeit fixierbar, nur nach Aufforderung spielbereit, dabei geordnete Spielfolge. In der Testsituation insgesamt recht kleinkindhaft und verspielt, Aufgaben wurden schwer erfaßt, Denken eingeschränkt. Merkfähigkeit altersentsprechend; manuell ungeschickt; Kritikfähigkeit gering. IQ nach KRAMER 65; mit 6;5 J. Sprache altersentsprechend, Lern- und Merkfähigkeit mäßig; in seinem Wesen lebhaft; Besuch einer Spielschule, guter Kontakt zu Kindern. Mit 7 J. Sonderschule mit relativ gutem Erfolg besucht. Lern- und Merkfähigkeit gut. Sprache unauffällig. In seinem Verhalten z.T. sehr eigenwillig und schwer lenkbar. Therapeut. Empfehlung : Bei Anfällen antiepileptische Therapie. Epikrise : 8;2-J. Pat. mit Nick- und Fieberkrämpfen in den ersten Lebensjahren. Mit 2 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum Ab 2;6 J. Absencen, keine Krämpfe mehr. Seit ungefähr dem 3. Lj. geistig unterentwickelt, jedoch fähig zum Besuch der Spielschule und später einer Sonderschule. Sprache unauffällig, im Verhalten z.T. eigenwillig und schwer lenkbar.

Fall 14. Michael M. geb. 4.1.61 Alter 6;0 J.

Klin. Beobachtung : v. 24.2. - 25.3.64 wegen des geistigen Entwicklungsrückstandes.

FA : o.B.

EA : Gravidität normal. Geburt termingerecht, asphyktisch. Trinkschwäche im ersten halben Jahr. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen mit 1 J., Stehen mit 1;6 J., Laufen mit 2 J., keine Sauberkeitsentwicklung, keine Sprachentwicklung.

Verlauf : Mit 2 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum an der re.

Wange. Mit 2;8 J. Entwicklung auch an der li. Wange. Keine geistige Entwicklung. Keine Krämpfe. Mit 4;6 J. Heimunterbringung, da weiterhin keine geistige Entwicklung.

Klin. Befund : Internist. : Über dem Herzen rauhes Systolicum.

EKG : Zeichen einer Erregungsrückbildungsstörung. Makrocephalus; Kryptorchismus; große, plumpe Hände.

Neurolog. : Strabismus convergens; sonst o.B.

Dermatol. : Adenoma sebaceum in Form von rot-braunen Knötchen an beiden Wangen; Vitiligo am re. Schulterblatt.

Ophthalmol. : o.B.

Rö. : Schädel o.B.

Handskelett : stark verzögerte Knochenkernentwicklung.

EEG : Dysrhythmie mit Krampfpotentialen. Kein Herdbefund.

PEG : Nicht durchgeführt.

Psychisch : Ruhig, zutraulich und zufrieden. Manchmal unruhig, lebhaft. Kein Interesse an der Umgebung, jedoch dankbar für jede Zuwendung. Ablehnend gegen angebotenes Spielmaterial, Lieblingsbeschäftigung : Stereotype, rhythmische Körperbewegungen. EQ nach Bühler-Hetzer von 32. Bis zum 6. Lj. keine geistige Weiterentwicklung. Nicht bildungsfähig. Stimmung dysphorisch; ruhiges Verhalten.

Therapeut. Empfehlung : EEG Kontrollen, bei Auftreten von Anfällen antiepileptische Therapie.

Epikrise : 6;o-j. Pat. mit verspäteter frühkindl. Entwicklung, mit 2 J. Auftreten eines Adenoma sebaceum; keine geistige Entwicklung. Nur im EEG nachweisbare Krampfpotentiale.

Fall 15. Friedrich W. geb. 19.11.51 Alter 15;1 J.

Klin. Beobachtung : v. 9.9. - 20.9.63 zur

Abklärung der Krampfanfälle.

FA : o.B.

EA : Graviddität und Geburt normal. Frühkindl. Entwicklung : Sitzen, Stehen und Laufen termingerecht. Sprechen mit 4 J.

Verlauf : Mit 2 J. Auftreten von Absencen. Ventrikulographie o.B. Mit 2;4 J. nach einem grippösen Infekt großer epileptischer Anfall. Bis zum 4. Lebensjahr anfallsfrei; zu dieser Zeit erneutes Auftreten von Absencen;

EEG : Herdbefund li. fronto-praezentral. Durch antikonvulsive Behandlung traten Anfälle selten auf. Mit 6 J. Entwicklung eines Adenoma sebaceum. Mit 7 J. eingeschult, guter Durchschnittsschüler. Vom 7. bis 11. J. anfallsfrei. Vom 11. bis 15. J. 4 große Anfälle, Dauer ca. 1 Stunde und 3 kleine Anfälle von einigen Minuten.

Klin. Befund : Internist. und neurolog. o.B.

Dermatol. : Typisches Adenoma sebaceum, am Körper Naevi anaemici, Pigmentnaevi, Fibrome, Gefäßerweiterungen und am Zahnfleisch des Unterkiefers 2 papillomatöse Knötchen.

Ophthalmol. : Re. ein ausgeprägter grau-weißer Netzhauttumor und li. ein beginnender Tumor.

Rö. : Mehrere kalkdichte Fleckschatten paramedian li. am Schädel.

EEG : Normal

PEG : Mehrere Imprimierungen im li. und re. Seitenhorn, als Blastomknoten zu deuten.

Psychisch : Etwas schwerfällig und kontaktschwer; interessiert an Schularbeit, bestrebt etwas zu lernen. IQ nach Hamburg-Wechsler 83; Allgemeinwissen nicht ausreichend. Denkvermögen und rechnerische Leistungen beschränkt, Kritikfähigkeit und Erinnerung gut. Emotionale Reaktion adäquat.

Therapeut. Empfehlung : Entsprechende antikonvulsive Therapie

Epikrise : 15;1-j. Pat. mit Absencen und Krampfanfällen mit freien Intervallen von einigen Jahren. Ausgeprägtes Adenoma sebaceum und für tuberöse Sklerose typische Hautveränderungen. Retinatumoren beiderseits, Ventrikelimprimierungen und kalkdichte Fleckschatten am Schädel.

3. Tabellarische Zusammenfassung der eigenen Kasuistik

Analog dem Erfassungsmodus der Krankengeschichten aus der Literatur wurde auch die eigene Kasuistik tabellarisch erfaßt. Jedoch konnten hier die Tabellen ausführlicher gestaltet werden, weil der eigenen Kasuistik die Originalkrankengeschichten zugrunde lagen.

Es wurde folgendes Schema verwandt :

Tab. 1

1. Nr. der Krankengeschichte nach dem Originalkrankenblatt
2. Alter des Patienten (gerechnet bis Dez. 1966)
3. Geschlecht: w = weiblich; m = männlich
4. Heredität
5. Manifestation der Erkrankung: Beginn (Alter) und erstes Symptom
6. Spätere Symptomkombination der einzelnen Fälle
7. Frühkindliche Entwicklung (Sitzen, Stehen, Laufen, Sauberkeit und Sprache)
8. Sprachstörung
9. Motorik
10. Geistige Rückständigkeit (Grad, Beginn und Verlauf)
11. Psychisches Verhalten (Interesse, Sozial-Verhalten und Stimmung)
12. Art, Beginn und Verlauf der Epilepsie
13. Art, Beginn und Verlauf der Hautveränderungen
14. Krankheitsspezifische Tumoren
15. Klinischer Befund

Tab. 1

Lf. Nr.	Kr.Nr.	Alter	Ge- schlecht	Hera- dität	Manifestation Alter	Spät. 1.Symp. Sympt. kombinat.	Frühkindl.Entwicklung				Sprachstörung	Motorik	Geistige Rückständigkeit			Psychisches Verhalten		Art	Epilepsie		Hautveränderungen		Spezi- fische Tumoren	Klinisch. Befund			
							Sitz.	Steh.	Lauf.	Saub.	Sprache		Grad	Beginn	Verlauf	Inter- esse	Sozial- Verha.		Stim- mung	Beginn (Jahr)	Verlauf	Art			Beginn (Jahr)	Verlauf	
1.	209/60	1;6	w.	-	o	E E H	0;6	0;8	1;0	-	-	-	-	-	Spastik b.spall. Syndrom. gering	?	(apallisch.Syndr.)	-	-	-	linksseitig. ton.-klon. Krämpfe	0;7	general. Krämpfe	Hämang. Vittiglio	0	ver- stärkt	Rhabdomyom Exitus dch. Kreislauftu. Hirnrindentu. schwäche
2.	327/61	4;8	m.	-	o	E H A E H S	?	-	-	-	-	-	-	-	-	nicht meßbar	greift u. fixiert nicht	-	indif- ferent	general. ton.-klon. Krämpfe	0	gleich	Adenoma sebaceum	0	gleich	Ventrikeltu- moren Exitus im Status ep- ilepticus	
3.	29/63	17;1	w.	+	o	E A E H S	0;8	?	1;1	1;6	1	Echolalie; Bradylalie	lebhaft	Verbal: 47 n.HAWIK	4	gleich	gering	-	fröhlich	general. ton.-klon. Krämpfe	1	gleich	Adenoma sebaceum	0	gleich	Retinatu. rechts	
4.	30/63	15;7	w.	+	o	E A E H S	0;9	1;3	1;6	12;0	1;6	Lallen	unruhig	Idiotie	?	gleich	-	-	nieder- gedrückt ton.-klon. Krämpfe	general- ton.-klon. Krämpfe	1	seit 3. Le.J. kei- ne Krämpfe	Adenoma seb.	0	gleich	Ventrikeltu- moren	
5.	ambu- lant	4;2	m.	+	o	E A E H S	0;6	1;0	1;8	-	1;8	spricht einige Worte	unruhig	EQ = 42	?	gleich	Bauklötze ge- ring	heiter	Krämpfe	lokale Krämpfe	0;3	m. 1;5 J. keine Krämpfe	Adenoma seb., Vittiglio vermind.	0	ver- stärkt	Retina- tumoren	
6.	339/63	7;3	w.	-	0;3	E A E H S	0;6	1;0	1;8	3;0	3;0	spricht einige Worte	unruhig	EQ = 21	4	gleich	nicht spiel- fähig gering	Au- tist	läppisch	linksseit. ton.-klon. Krämpfe	0;3	bis 1. Le.J. Ad.sab. 3	Vitiligo geblied.	0	gleich	Retina- tu.li.u. Ventrikeltu. spitzes linke	
7.	1043/58	12;6	m.	+	0;3	E A E H S	1;0	?	2;0	-	?	spricht einige Worte	unruhig	EQ m. 3;6 Jahren wie 1-j. Inbezügl- littät	?	gleich	gering	-	dys- phorisch	Absencen	0;3	general. Krämpfe	Adenoma seb.	4	gleich	Retinatu- links septumde- fekt	
8.	299/63	8;8	m.	-	0;4	E A E H S	0;8	0;11	2;0	-	3;0	Papa, Mama	unruhig	-	3	gleich	-	-	fröhlich	Absencen	0;4	m. 1;6 J. cerebr. sebacum	Adenoma sebaceum	3	ver- stärkt	Retina- tu.bds. u.Ventrikeltu.	
9.	201/64	14;2	w.	-	0;4	E E H S	?	?	3;0	4;0	5;0	Echolalie; monoton	ruhig	IQ n. HAWIK = 44	7	verstärkt	Haus- arbeit ge- ring	indif- ferent	lokale Krämpfe	0;4	general. Krämpfe	Adenoma seb.	7	?	Ventrikeltu- moren		
10.	121/65	7;5	m.	-	0;6	E E H S	?	?	1;3	2;0	1;4	Bradylalie	unruhig	IQ n. KRAMER = 77	3	?	Spiel- zeug	gut	freund- lich	general. Krämpfe	0;6	gleich	Adenoma seb.	3	gleich	Ventrikeltu- moren	
11.	76/64	9;0	w.	-	0;8	E E H S	0;6	0;9	1;0	-	?	Lallen	unruhig	nicht meßbar	-	-	-	-	indif- ferent	lokale Krämpfe	0;8	general. Krämpfe	Adenoma seb.	3	gleich	-	
12.	249/64	3;1	w.	+	0;8	E A E H S	0;6	?	1;6	-	1;9	spricht einige Worte	lebhaft	EQ = 37	?	gleich	-	-	wech- selnd	lokale Krämpfe	0;8	m. 0;11 J. m. 1;6 J. keine Krämpfe	Adenoma seb.	1;3	gleich	Retinatu. linke	
13.	64/64	6;6	w.	-	0;9	E E H S	0;7	?	1;3	2;6	1;3	normale Sprache	lebhaft	IQ n. KRAMER = 65	5	vermind.	Spiel- zeug	mäßig	freund- lich	Nickkrämpfe Absencen	0;9 2;6	häufig- ger	Naevi 2	gleich	Retinatu. linke		
14.	70/64	4;3	m.	-	2;0	H H S	1;0	1;6	1;0	-	4;0	Silben	unruhig	EQ = 32	3	vermind.	-	-	indif- ferent	-	-	-	Adenoma seb.	2	gleich	-	
15.	263/63	13;5	m.	-	2;0	E A E H S	0;6	0;9	1;6	1;6	4;0	normale Sprache	ruhig	IQ n. HAWIK = 83	?	gleich	Schul- besuch	gut	ange- paßt	Absencen generalis. Krämpfe	2;6	gleich- geblieb.	Adenoma seb., Fi- brome, Naevi	6	gleich	Retinatu. bds.	

Tab. 2

Überblick über 35 Patienten mit einer Manifestation
der Tuberosen Sklerose im 1. Lebenshalbjahr

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Here- dität	Manifestation Alter	1.Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Beginn	Rückständigkeit Art	Verlauf	Sprachstörung	Interesse	Psychisches Verhalten Sozial- Verhalten	Stimmung	Verständnis	Epilepsie Be- ginn	Art	Verlauf	Hautveränderungen Beginn	Art	Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre /	Todes- ursache	
1.	46	w.	-	o	E	?	?	4o	Imbezillität	?	?	?	?	?	?	o	epil. Anfälle	gleich	12	Adenoma sebaceum	-	46	-	
2.	9	w.	?	o	E	verspätet	?	4	Idiotie	?	spricht nicht	?	?	?	?	o	epil. Anfälle	gleich	?	Adenoma sebaceum	Niere, Hirnrinden- knoten	9	?	
3.	Stunden	m.	+	o	E	-	?	-	-	-	-	?	?	?	?	o	cyanot. Anfälle	-	-	-	-	Stunden	Krämpfe	
4.	14	w.	?	o	E	verspätet	?	3	verzögerte geist.u.körp. Entwicklung	?	?	?	?	?	?	o	epil. Anfälle	m.12 J. verstärkt	-	-	-	14	?	
5.	37	w.	?	o	E H	verspätet	?	1	mit 37 J.Intelligenz wie 6-jährig.		?	?	?	apathisch	unaufmerksam	o	Krämpfe	einmal	o	Adenoma sebaceum	Niere, Retina	37	-	
6.	o;6	m.	-	o	E	?	?	-	-	-	-	?	?	?	?	o	Facialis- Zuckungen	Grand Mal	-	-	Hirnrinden- knoten Ventrikeltu. Retina	o;6	Herzstill- stand	
7.	23	w.	-	o	H	verspätet	ruhig	3	kompl.Handlungen, nicht ausführbar	?	einige Worte, unartikuliert. Grunzen	sitzt viel	kontakt- herum	läppisch	Verständn. sehr begrenzt	3	ton.-klon. Krämpfe	bis 7.Lj.	7	Adenoma sebaceum		23	-	
8.	?	m.	+	o	H	verspätet	?	?	stumpf eupho- risch	Demenz	monoton	?	?	gutmütig	isoliert	1	Krampfe	?	o	Geschwulst am Kopf	-	?	-	
9.	5	m.	?	o;1	E	verspätet	ist gierig	1;6	Idiotie	?	spricht nicht	?	?	?	?	o;1	Jackson Krämpfe	general. Krämpfe	-	-	Niere	4;11	Tho.	
10.	3	m.	-	o;1	E	verspätet	unmotiv. Affekte	1	keine geistige Ent- wicklung		nur unartikul. Laute	spielt nicht	reagiert kaum	?	?	?	o;1	Krämpfe	tägl.	-	-	Niere, Schild- drüse Niere, Uterus	2;11	Krämpfe
11.	31	w.	+	o;1	E	verspätet	häufig Er- regungs- zustände hypoton	?	psychisch stumpf	gleich	?	?	?	stumpf	?	?	o;1	Krämpfe	-	-	-	3o;11	Infekt	
12.	o;2	m.	?	o;1	E	-		-	-	-	-	?	?	stumpf	kaum	?	o;1	Anfälle	Häufung	-	-	-	o;1	Pneumonie
13.	o;9	m.	?	o;1	E	verspätet	schreit viel	o;3	erkennt Um- gebung; Blindheit?	Demenz	-	?	?	?	?	?	o;1	Zuckung. epil. Anfälle	-	-	Ventrikeltu., Rhabdomyom	o;8	Pneumonie	
14.	15	w.	+	o;2	E	verspätet	nie ge- gangen	o;3	Idiotie	gleiche	spricht nicht	?	hilflos	?	?	?	2	epil. Anfälle	häufi- ger	?	Fibrome	Niere, Gehirn	14;1o	Pneumonie
15.	o;8	?	-	o;3	E	-	?	o;4	progredienter Abbau	geistiger	-	?	?	?	?	?	o;3	ton.-klon. Krämpfe	-	-	-	Retina	o;5	-
16.	1;6	m.	?	o;3	E	?	?	1;4	?	Demenz	-	?	?	?	?	?	o;3	epil. Anfälle	links betont	-	-	Ventrikeltu., Hirnrindenkn. Rhabdomyom	1;3	Pneumonie
17.	2	m.	?	o;3	E	verspätet	vermindert. bewegungs- Koordinierung	2	Imbezillität	?	-	?	?	?	?	?	o;3	Krämpfe	-	-	-	-	1;9	?

VI. Fälle aus der Literatur

1. Erklärung zu den Tabellen

Aus der Weltliteratur konnten weitere 144 Fälle mit einer Manifestation der Tuberösen Sklerose vor Vollendung des 19. Lebensjahres zusammengesucht werden. Diese wurden ebenfalls nach dem Krankheitsbeginn geordnet und nach der Manifestation in 7 Gruppen eingeteilt:

1. Gruppe	Manifestation	im 1. Lebenshalbjahr
2. "	"	" 2. "
3. "	"	zwischen 1. u. 2. Jahr
4. "	"	" 2. u. 3. "
5. "	"	" 3. u. 8. "
6. "	"	" 8. u. 18. "
7. "	"	unbekannt, jedoch vor Vollendung des 19. Lebensjahres

Die in den einzelnen Gruppen aufgeführten Fälle wurden wiederum nach dem Krankheitsbeginn geordnet.

Es wurde für die Tabellen 2 - 8 folgendes Schema verwandt:

1. Alter des Patienten
2. Hinweis auf das Geschlecht
3. Heredität
4. Manifestation der Erkrankung: Beginn (Alter) und erstes Symptom
5. Frühkindliche Entwicklung
6. Motorik
7. Geistige Rückständigkeit (Beginn, Art und Verlauf)
8. Sprachstörung
9. Psychisches Verhalten (Interesse, Sozial-Verhalten, Stimmung und Verständnis)
10. Beginn, Art und Verlauf der Epilepsie
11. Beginn und Art der Hautveränderungen
12. Krankheitsspezifische Tumoren
13. Krankheitsdauer
14. Todesursache

Tab. 2 (Fortsetzung)

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Here- schlecht dität	Manifestation Alter	1. Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Beginn	Rückständigkeit Art	Verlauf	Sprachstörung	Interesse	Psychisches Verhalten	Verhalten	Stimmung	Verständnis	Epilepsie Art	Verlauf	Hautveränderungen Beginn	Art	Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache
18.	12	w.	-	0;3	E	verspätet	?	12	IQ n. HAWIK =82	?	Wortverwechslung Neologismen	Puppen, Märchen	unbeküm- mert	gutmütig	schlechte Merkfähigk.	0;3	general. Krämpfe	-	10	Adenoma sebaceum; Fibrome Adenoma sebaceum	Retina	11;9	-
19.	5	m.	-	0;3	E	?	?	5	Idiotie	gleich	spricht nicht	?	?	?	?	0;5	Krämpfe schlim- mer	?	5	Adenoma sebaceum	-	4;9	-
20.	4	m.	-	0;4	E S	?	?	0;4	keine Intelligenz- zeichen		spricht nicht	?	?	?	?	0;4	Krisen Krämpfe	-	-	-	-	3;8	?
21.	8	w.	+	0;4	E	verspätet	?	1;5	reaktionallos	Idiotie	spricht nicht	-	?	?	stumpf	0;4	Krämpfe Status epil.	?	?	Adenoma sebaceum	Niere, Herz	7;8	Hyper- thermie
22.	0;9	w.	-	0;4	E S	-	?	0;4	?	Demenz	-	?	?	?	?	0;4	Krämpfe -	-	0;10	Adenoma sebaceum; Depigment. -	Hirnind. knoten, Niere Ventrikeltu. Rhabdomyom	0;5	Pneumonie
23.	0;6	m.	-	0;5	E	verspätet	?	?	?	?	-	?	?	?	?	0;4	Krämpfe -	-	-	-	-	0;1	Pustolosis
24.	20	m.	-	0;5	E	verspätet	häufig Erregungen	?	Idiotie	-	?	?	?	?	?	0;4	epil. Anfälle	-	?	Adenoma sebaceum	Hirn, Niere,	19;7	Herz- schwäche
25.	12	m.	+	0;6	E	?	?	4	Imbezillität	?	?	?	?	?	?	schulun- fähig	0;5	Krämpfe m. 8 J. stärker	?	Adenoma seb.	Retina	11;6	-
26.	14	m.	-	0;6	S	verspätet	?	0;6	Idiotie	?	nie gesprochen	reaktions- unselb- ständig	?	?	-	0;5	Krämpfe gleich	?	?	Adenoma seb.	Niere	13;6	Herz- schwäche
27.	6;3	m.	-	0;6	E S	verspätet	unruhig	0;6	keine geistige Entwicklung	gleich	nie gesprochen	spielt nicht	unselb- ständig	schreit viel	?	0;5	Krämpfe gleich	?	?	?	Niere, Retina, Herz	5;9	Herz- schwäche
28.	42	m.	-	0;6	E	normal	?	6	schwer gelernt	?	normale Sprache	?	?	jäh- zornig expfindl.	schlecht	0;5	Anfälle m. 4 J. stärker	?	?	Papillom am Hals	-	41;6	-
29.	20	m.	-	0;6	E	normal	?	6	geistig zurück- geblieben	?	Stammeln	?	?	?	?	0;5	Krämpfe gleich	3	Adenoma seb.	-	-	19;6	-
30.	27	m.	?	0;6	E S	verspätet	athetoti- sche Be- wegungen leicht erregbar	0;6	keine geistige Entwicklung	?	-	?	?	?	?	0;6	Krämpfe -	?	?	Adenoma seb., Fibrome Adenoma seb.	Niere, Retina	20;6	Pneumonie
31.	23	m.	?	0;6	E	verspätet	?	1	keine geistige Entwicklung	?	spricht nicht	?	?	?	?	0;6	Krämpfe -	10	?	Adenoma seb.	-	22;6	Tbc.
32.	16	w.	+	0;6	E	verspätet	?	7	Schulachwierig- keiten	m. 14 J. Sonderschule	?	?	?	?	schlecht	0;6	Krämpfe Zu- nahme	4;6	Adenoma seb.	-	-	15;6	-
33.	11	m.	+	0;6	E	verspätet	unruhig	2	geistig m. 11 J. wie 1;6-jährig	?	nie gesprochen	?	?	?	?	0;6	general. Krämpfe	-	7	Adenoma seb.	-	10;6	-
34.	12	w.	+	0;6	S	verspätet	?	0;6	geistig zurück Schulbeg.	m. 8 J. normale Sprache		?	?	?	?	10;0	epil. Anfälle	-	10	Adenoma seb.	Retina re.	11;6	-
35.	3	?	-	0;6	E S	verspätet	Gang un- sicher	0;6	begreift nichts	?	-	?	?	?	?	?	0;6	Krämpfe Zu- nahme	?	?	-	2;6	Infekt

Tab. 3

Überblick über 22 Patienten mit einer Manifestation
der Tuberkulösen Sklerose im 2. Lebenshalbjahr.

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Hera- dität	Manifestation Alter 1. Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Beginn	Rückständigkeit Art	Verlauf	Sprachstörung	Interesse	Psychisches Verhalten	Sozial- Verhalten	Stimmung	Verständnis	Epilepsie Be- ginn	Art	Verlauf	Hautveränderungen Beginn	Art	Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache
36.	4	m.	-	0;7	E	verspätet	ruhelos	2	?	Demenz	spricht einige Worte	-	kein Kon- takt	?	-	0;7	Grand häu- Mal finger	-	4	Adenoma sebaceum; Leukoderme	-	0;5	-
37.	2;6	m.	+	0;7	E	verspätet	?	2	geistig zurück	?	spricht nicht	-	-	schreck- haft	-	0;7	epil. Anf.	-	?	Adenoma seb.	Retina	1;11	-
38.	0;8	m.	-	0;8	E	normal	?	-	-	-	-	?	?	?	-	0;8	Krämp- fe	-	-	-	Ventrikeltu., Markherde	Tage	Status epilepti- cus
39.	11	m.	-	0;8	E	verspätet	?	2	schwach- sinnig	?	11-jährig gering. Sprachschatz	stereotyp. Spielen	?	euphorisch	gering	0;8	Krämp- 15/die fe	-	2	Adenoma seb.	Niere	10;4	-
40.	15	m.	-	0;8	E	verspätet	unruhig	1	geistig zurück	?	15-jährig. unfähig Sät- zu z. sprech. normale Sprache	-	fixiert nicht	?	-	0;8	gener. 1 x Krämp- fe	-	9	Adenoma seb.	-	14;4	-
41.	35	w.	-	0;9	E	normal	?	7	Debilität	?	-	Haus- arbeit	?	stumpf	gering	0;9	Anf.	-	8	Adenoma seb.	Niere, Gehirn	34;3	?
42.	13	m.	?	0;9	E	verspätet	ruhig	1	geistig zurück	7-j. Besserung	einzelne Wor- te, keine Sät- ze	?	?	ängstlich	gering	0;9	epil. Anf.	weni- ger	?	Adenoma seb.	-	12;3	-
43.	19	w.	?	0;10	E	verspätet	?	?	?	?	spricht nicht	?	?	?	?	0;10	petit häu- Mal finger	-	?	Adenoma seb.	-	18;2	-
44.	19	m.	+	1	E	normal	erregbar	-	normal begabt	-	normale Spra- che.	kindlich	umgängl.	gutmütig	unauffällig	1	Absen- cen Krämp- fe	lokale Krämp- fe	3	Adenoma seb.	-	18	-
45.	22	m.	+	1	E	verspätet	schwer- fällg	10	von 4. Kl. Demenz abgegang.	?	-	Musik	unzuverl.	?	?	1	Absen- cen Krämp- fe	-	10	Adenoma seb.; Fibrome	-	21	-
46.	5	m.	+	1	E S	verspätet	unruhig	1	?	Demenz	stammelt, nur kurze Sätze	?	?	?	gering	1	epil. Anf.	-	3	Adenoma seb.	-	4	-
47.	11	w.	+	1	E	verspätet	gehun- fähig	2	Idiotie	gleich	spricht einige Worte	?	?	?	?	1	Krämp- fe	-	5	Adenoma seb.	-	10	-
48.	12	m.	+	1	E	verspätet	?	4	Schwach- sinn	?	?	?	?	?	?	1	epil- Anf.	?	4	Adenoma seb.	-	11	-
49.	20	m.	+	1	E	?	unauf- fällg	6	debil. Abbau	Worte zusam- menhanglos	gering	?	?	euphorisch	desori- entiert	1	fokale Krämp- fe	gleich	?	Adenoma seb.	-	19	-
50.	20	m.	+	1	E	verspätet	unruhig, gewalttätig	?	mit 14 J. nicht weiter bildungsfähig	liest gut	-	spielt nicht	?	furcht- sam	?	1	Anfäll- le	gleich	8	Adenoma seb.; Fibrome	-	19	-
51.	13	m.	-	1	E	verspätet	unruhig,	2	geistig zurück	?	spricht einige Worte	kindlich musikal.	ablenkbar	?	mäßig	1	Krämp- fe	gleich	-	-	Nieren- cysten	12	Status epilep- ticus
52.	10	w.	-	1	E	verspätet	ruhig	3	geistig zurück	nicht schulfähig	nle gespro- chen	-	unselbständ.	ängstl.	-	1	Krämp- fe	gleich	-	-	-	9	Status epilep- ticus

Tab. 3 (Fortsetzung)

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Here- dität	Manifestation Alter 1. Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Rückständigkeit			Sprachstörung	Interesse	Psychisches Verhalten			Epilepsie		Hautveränderungen		Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache		
							Beginn	Art	Verlauf			Sozial- Verhalten	Stimmung	Verständnis	Be- ginn	Art	Verlauf	Beginn				Art	
53.	9	m.	?	1	E S	verspätet	unruhig	1	geistig zurück	6-jährig geringes Verständnis	nie gesprochen	-	?	?	mäßig	1	Krampf- fe	starker	6	Adenoma seb.	Ventrikel- tum.	8	-
54.	13	w.	?	1	E	normal	normal	-	13-jährig IQ = 95	?	normale Spra- che	?	normal	?	normal	1	Krampf- fe	?	2	Adenoma seb., Hyper- u. Depigment.	Knochenauf- hellungen	12	-
55.	26	w.	?	1	E	?	?	?	26-jährig IQ = 32	?	?	?	?	?	?	1	Krampf- fe	?	?	Adenoma seb.	Knochen- veränderung.	25	-
56.	11;6	m.	?	1	E	verspätet	?	?	11-jährig IQ = 51	?	normale Spra- che	?	?	?	?	1	general. Krämpfe	?	2	Adenoma seb.	Retina, Knochen- veränderungen	10;6	-
57.	4;6	w.	?	1	E	?	unruhig	?	?	?	?	?	störend reizbar	-	-	1	Krampf- fe	häufi- ger	-	-	-	3;6	-

Tab. 4

Überblick über 25 Patienten mit einer Manifestation der
Tuberösen Sklerose zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Here- dität	Manifestation Alter 1. Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Rückständigkeit			Sprachstörung	Interesse	Psychisches Verhalten			Epilepsie Art Verlauf	Hautveränderungen		Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache		
							Beginn	Art	Verlauf			Sozial- Verhalten	Stimmung	Verständnis		Beginn	Art					
58.	1;1	w.	-	1;1	E	normal	-	-	-	-	-	normal	unauffällig	-	1;1 Krämp- fe	1 x	-	-	Hirnrinden- knoten	Tage	Status epilep- ticus	
59.	15	w.	-	1;2	E	verspätet	gehun- fähig	2	geistig zurück	Demenz	spricht nicht	?	?	?	?	1;2 Krämp- fe	Status- epilept.	-	-	Hirnrinden- knoten	13;10	Pneumonie
60.	11	m.	?	1;3	E	verspätet	?	3;6	Imbezil- lität	gleich	?	?	?	?	?	1;3 Krämp- fe	?	5	Adenoma seb.	-	9;9	-
61.	3;8	w.	-	1;3	E	normal	unruhig	?	o.B.	?	normale Spra- che	Spiele	aggressiv	launenhaft	gut	2;5 Grand- Mal	gleich	?	Naevi	Retina	2;5	-
62.	9	m.	?	1;5	E	?	?	5	Imbezil- lität	?	?	Musik	?	?	schlecht	1;5 Krämp- fe	?	?	Adenoma seb.	-	7;7	-
63.	7	m.	?	1;5	E	verspätet	?	4	Debilität	?	spricht eini- ge Laute	-	ablenkbar	?	schlecht	1;5 Krämp- fe	gleich	-	-	Niere	5;7	Urmie
64.	18	m.	-	1;5	E	verspätet	?	3	geistig zurück	Schul- besuch	verspätet. Be- ginnkeine Sprachstörung	?	?	?	?	1;5 Krämp- fe	selten 1-2/ die	5	Adenoma seb.	Niere	16;7	Unfall

Tab. 4 (Fortsetzung)

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Here- dität	Manifestation Alter	1.Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Beginn	Rückständigkeit Art	Verlauf	Sprachstörung	Interesse	Psychisches Verhalten Sozial- Stimmung	Verständnis	Epilepti- c Art	Verlauf	Hautveränderungen Beginn	Art	Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache		
65.	18	w.	-	1;5	E	normal	ruhig	2	geistig zurück	?	unzusammen- hängende Worte	kindlich	?	gutmütig mäßig	1;5	Krampf- fe	verstärkt	2	Adenoma seb.	-	16;7	-	
66.	1;6	?	?	1;6	E	normal	?	-	-	-	-	?	?	?	?	1;6	Halb- seiten- krämpfe	Stunden	-	Niere Rhabdomyome	Stunden	Liquor-Zirkulationstörung	
67.	11	w.	-	2	E	verspätet	erregt	2	?	Demenz	spricht einige Worte	Musik	?	?	?	2	Krämpfe verstärkt	?	Adenoma seb. Fibrome	-	9	-	
68.	9	w.	+	2	E	normal	erregt	2	Still- stand	Abbau	?	-	unsozial	stumpf	-	2	Krämpfe verstärkt	-	-	-	7	Tbc.	
69.	23	m.	+	2	E	normal	?	6	geistig zurück	Idiotie	keine Sprache mehr	?	?	?	?	2	Krämpfe general. Krämpfe	?	Adenoma seb. Fibrome	Niere	21	Anfall	
70.	17	w.	+	2	H	normal	?	10	Schulschwie- rigkeiten	?	normale Spra- che	gering	kontakt- fähig	?	gering	6	Krämpfe	?	2	Adenoma seb.	-	15	-
71.	4	m.	-	2	E	?	?	3	geistig zurück	?	spricht einige Worte	-	scheu	?	?	2	Krämpfe gleich	2	Adenoma seb.	-	2	-	
72.	23	m.	?	2	E	verspätet	unruhig	?	Idiotie	gleich	?	?	Wutan- fälle	manisch	kaum	2	epil. Anfälle	?	?	Adenoma seb.	Retina	21	-
73.	10	m.	?	2	S	verspätet	?	2	m.to J. wie 3-jährig	?	?	?	?	?	gering	-	-	-	-	-	-	8	-
74.	25	w.	-	2	E	normal	reizbar	?	noch schul- fähig	?	schwerfällige Sprache	einfache Arbeit	eigen- sinnig	erregt	gering	2	Krämpfe verstärkt	-	-	Niere, Ventrikeltu.	23	?	
75.	2	w.	-	2	E	verspätet	unruhig	-	-	-	-	?	?	erregt	-	2	Krämpfe	-	-	-	Niere, Rhabdomyom Gehirn	Tage	n.Lumbal- punktion
76.	22	w.	-	2	S	verspätet	unruhig	2	Debilität	gleich	spricht einige Worte	spielt m. kleinen Kindern	teilnahme-schreck- los haft	gering	?	9	general. lokale Krämpfe	?	-	-	-	20	Tbc.
77.	10	m.	-	2	E	normal	normal	6	schul- unfähig	?	unzusammen- hängende Spra.	-	schüchtern	gut- mütig	?	2	Krämpfe	1 x	2	Adenoma seb.	-	8	-
78.	10	m.	-	2	E	verspätet	unruhig	2	Idiotie	gleich	nur unartiku- lierte Laute	?	zerstörend	erregt	gering	2	Krämpfe	?	7	Adenoma seb.	-	8	-
79.	23	w.	-	2	H	normal	unruhig	6	noch schul- fähig	Demenz	?	gering	streit- süchtig	enthemmt	schwer- fällig	12	Schwindel epil- Anfälle	2	Adenoma seb.	-	21	-	
80.	9	w.	+	2	E	normal	unruhig	6	Idiotie	gleich	alles ver- lernt	-	?	dyspho- risch	-	2	Anfälle Grand Mal	4;6	Adenoma seb.	-	7	-	
81.	5	m.	+	2	E	verspätet	unruhig	?	Idiotie	?	nie gespro- chen	-	?	?	-	2	Anfälle gleich	?	Adenoma seb.	Retina	3	-	
82.	6	m.	+	2	S	verspätet	?	2	geistig zurück	Idiotie	unartikulier- te Laute	-	?	?	-	-	-	-	3	Naevi	-	4	-

Tab. 5

Überblick über 21 Patienten mit einer Manifestation
der Tuberosen Sklerose zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr

If. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Here- dität	Manifestation Alter	1. Symp.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Rückständigkeit			Sprachstörung	Psychisches Verhalten				Epilepsie Art	Verlauf	Hautveränderungen Beginn	Art	Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache
								Beginn	Art	Verlauf		Interesse	Sozial- Verhalten	Stimmung	Verständnis	Be- ginn						
83.	15	m.	-	2;3	E	normal	?	10	Idiotie	gleich	?	-	?	?	-	2;3 abortive Anfälle	10-j. verstärkt	-	-	-	12;9	Enteri- tis
84.	19	m.	-	2;6	E II	normal	unruhig	2;6	geistig zurück	Idiotie m. 5 J.	unartikulierte Laute	-	Autist	laut	-	2;6 Krämpfe	weniger	?	Adenoma sebaceum	-	16;6	Kreis- lauf- versagen Status epilept.
85.	21	w.	?	2;6	E	verspätet	normal	6	schulun- fähig	?	unartikulierte Laute	-	?	?	-	2;6 general. Krämpfe	vermehrt	-	-	-	18;6	Status epilept.
86.	20	m.	+	2;6	E	verspätet	normal	6	schulfähig	Hilfs- arbeiter	?	gering	?	?	mäßig	2;6 Krämpfe	general. Krämpfe	3	Adenoma sebaceum	Niere; Papillome	17;6	Status epilept.
87.	5	w.	+	2;6	E	verspätet	enthemmt	5	IQ = 68	?	?	?	kein Kontakt	Zerstör. wut	gering	2;6 Krämpfe	-	?	Adenoma sebaceum, Fibrome	-	2;6	-
88.	16	m.	+	2;9	E	normal	normal	12	v.d. Schu- le abgezog.	?	normale Sprache	normal	lenksam	gutmütig	gering	2;9 Absen- cen	Anfälle	8	Adenoma sebaceum	Ventrikel- tumoren	13;3	Anfall
89.	10	m.	-	3	E	normal	unruhig	10	Debilität	?	normale Sprache	?	normal	z. Teil depressiv	normal	3 general. Anfälle	-	?	Adenoma sebaceum	Retina	7	-
90.	19	w.	-	3	E	normal	Antriebs- mangel	8	mit 19 J. wie 8;4-j.	?	?	?	fort- laufen	?	verlang- sam	3 Krämpfe	-	?	Adenoma sebaceum, Fibrome	-	16	-
91.	13	w.	-	3	S	verspätet	geschunfähig	3	Idiotie	gleich	sprachunfähig	-	-	-	-	5 Anfälle	-	5	Adenoma seb.	-	10	Status epilep.
92.	6;6	m.	-	3	S	verspätet	unruhig	4	Idiotie	gleich	sprachunfähig	-	-	-	-	?	Anfälle täglich	?	Adenoma seb., Fibrome	-	3;6	-
93.	20	m.	-	3	H	normal	normal	?	mit 20 J. wie 15-j.	?	?	?	normal	unauf- fällig	mäßig	-	-	3	Adenoma seb.	Retina	17	-
94.	21	w.	?	3	E	verspätet	erregt; Tobsucht	12	?	Demens	?	-	?	?	mäßig	3 epil- Anfälle	-	?	?	Niere, Rhabdomyom	18	Erregung ?
95.	36	m.	-	3	E	verspätet	Wutanfälle	3	geistig zurück	?	Sprachreste	?	kontakt- fähig	freund- lich	gering	3 Krämpfe	general. Krämpfe	-	-	Niere	33	Tbc.
96.	19	m.	-	3	E	verspätet	ruhig	3	schul- unfähig	Demens	Lallen	?	?	stumpf	-	3 Krämpfe	-	?	Adenoma seb.	Niere	16	?
97.	22	w.	?	3	E	normal	?	6	Schulweis- rigkeiten	Debili- tät	?	?	?	?	?	3 Krämpfe	?	?	?	Niere, Retina, Rhabdomyom	19	Status epilep.
98.	19	w.	+	3	H	normal	lebhaft	?	?	?	?	?	?	?	?	16 tägl. Absencen	Grand- Mal	3	Adenoma seb.	Retina rechts	16	-
99.	6	w.	+	3	E	normal	?	?	geistig zurück	?	?	gering	?	?	mäßig	3 epil. Anfälle	einige Male	4	Adenoma seb. "	Retina rechts	3	-

Tab. 5 (Fortsetzung)

Lf. Nr.	Alter	Geschlecht	Heredität	Manifestationsalter	1. Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Rückständigkeit			Sprachstörung	Psychisches Verhalten				Epilepsie			Hautveränderungen		Spezifische Tumoren	Krankheitsdauer (Jahre)	Todesursache
								Beginn	Art	Verlauf		Interesse	Sozialverhalten	Stimmung	Verständnis	Beginn	Art	Verlauf	Beginn	Art			
100.	8;6	m.	?	3	E S	normal	?	3	schulunfähig	8;6-j. wie 2-jährig	sekundärer Sprachverlust	-	?	?	gering	3	Petit Mal	9 Mtn. lang	3	Adenoma sebaceum	-	5;6	-
101.	18	w.	?	5	E H	?	Affekt-labilität	?	Debilität	?	?	gering	impulsiv	dysphorisch	gering	3	epil. Kr. Absenzen	gleich	3	Adenoma seb.	Retina	15	-
102.	29	m.	-	3	E	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	Gärtner	normal	?	normal	3	epil. Anfälle	weniger	8	Adenoma seb.	-	26	-
103.	13	m.	+	3	S	?	?	5	Inbezillität	?	?	gering	?	?	gering	3	Krämpfe	general. Krämpfe	8	Adenoma seb.	Retina	10	-

Tab. 6
Überblick über 28 Patienten mit einer Manifestation der Tuberosen Sklerose zwischen dem 3. und 8. Lebensjahr

Lf. Nr.	Alter	Geschlecht	Heredität	Manifestationsalter	1. Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Rückständigkeit			Sprachstörung	Psychisches Verhalten				Epilepsie			Hautveränderungen		Spezifische Tumoren	Krankheitsdauer (Jahre)	Todesursache
								Beginn	Art	Verlauf		Interesse	Sozialverhalten	Stimmung	Verständnis	Beginn	Art	Verlauf	Beginn	Art			
104.	11	w.	?	3;6	H	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	?	normal	?	gut	-	-	-	4	Adenoma seb.	Retina	7;6	-
105.	22	m.	-	4	E	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	Bücher	normal	euphorisch	gut	4	Krämpfe bis 5. Le. j.	-	5	Adenoma seb., Fibrome	Niere, Retina	18	-
106.	25	w.	?	4	H	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	?	?	still	gut	-	-	-	4	Adenoma seb.	Niere	21	Uramie
107.	7	m.	-	4	H	normal	?	6	geistig zurück	schulfähig	normale Sprache	?	schlecht. Kontakt	streit-süchtig	mäßig	5;6	Grand Mal	gleich	4	Adenoma seb.	Retina	3	-
108.	20	w.	?	4	E	normal	?	16	-	Demens m. 16 J.	normale Sprache	?	?	?	gut	4	epilep. bis 6. Anfälle Le. j.	?	?	Naevi, Fibrome	Ventrikelnknoten, Rhabdomyom	16	Hirndruck
109.	23	m.	?	4	E	?	?	6	geringe-Schulleistg.	?	?	?	?	?	mäßig	4	Krämpfe bis 12. Le. j.	?	?	Adenoma seb.	-	19	-
110.	16	m.	+	5	E S	normal	träge	5	tiefer Verfall	Demens	schwerfällig	?	apathisch	stumpf	-	5	Anfälle häufig	-	-	-	-	11	Status epilept.
111.	10	m.	-	5	E H	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	lernt gern	normal	?	gut	5	Jackson Anfälle	gleich	5	Adenoma seb.	Retina	5	-
112.	15	m.	+	5	S	verspätet	unruhig	5	Schul-schwierigkeiten	15-jährig wie 6-jährig	15-jährig Störungen	-	?	euphorisch	-	14	Anfälle gleich	?	?	Adenoma seb.	-	10	Status epilept.
113.	25	w.	-	5	E S	normal	unruhig	5	geistig zurück	14-jährig Idiotie	gutturale Laute	-	kein Kontakt	aggressiv	-	5	epilept. 14-j. Anfälle	Grand Mal	16	Adenoma seb.	-	20	Status epilept.

Tab. 6 (Fortsetzung)

Nr.	Alter	Geschlecht	Heredität	Manifestation Alter 1. Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Rückständigkeit			Sprachstörung	Psychisches Verhalten			Epilepsie			Hautveränderungen		Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache		
							Beginn	Art	Verlauf		Interesse	Sozial- Verhalten	Stimmung	Verständnis	Be- ginn	Art	Verlauf	Beginn				Art	
114.	12	w.	+	5	E	normal	ruhig	-	normal begabt	-	verwaschen,, abgehackt	?	verschlossen	launen- haft, empfindl.	gut	5	Absenzen	12-j. Krämpfe	7	Adenoma sebaceum	Gehirn	7	-
115.	9	m.	-	5	E S	normal	unruhig	5	?	Demenz	7-jährig Sprachverlust	?	kein Kontakt	?	-	5	Absenzen	m. 8 J. Grand Mal	7	Adenoma seb.	cerebrale Verkalkung	4	-
116.	22	w.	-	6	S	normal	unruhig	6	lernte schwer	?	?	?	?	?	mäßig	13	Anfälle	gleich	-	-	-	16	Status epilept.
117.	27	w.	?	6	S H	normal	?	6	Imbezil- lilität	?	?	?	?	unauffällig	gering	-	-	-	?	Adenoma seb.	-	21	-
118.	15	w.	-	6	E	normal	?	8	Schul- schwierigk.	?	?	?	?	?	mäßig	6	Anfälle	vermehrt	?	Fibrome	-	9	-
119.	38	m.	?	6	S	normal	?	6	Schul- schwierigk.	Demenz	unverständliche Sprache	?	kontakt- fähig	?	mäßig	-	-	-	?	Adenoma seb., Fibrome	-	32	-
120.	14	m.	+	6	E	normal	schwer- fällig	8	geistig stumpf	?	?	?	?	stumpf	gering	6	Anfälle	freie Intervall le v. 2 J. ?	7	Adenoma seb., Leukoderm	Retinatu. beiderseits	8	-
121.	24	w.	?	6	S	?	?	6	schwach- sinnig	Demenz	?	?	?	?	gering	16	Krämpfe	?	?	Adenoma seb.	Retina, Schilddrüse Niere	18	Anfall
122.	17	m.	?	7	E	verspätet	?	7	Schul- schwierigk.	?	?	gering	kontakt- fähig	gereizt	mäßig	7	Schwindel- anfälle	-	?	Adenoma seb., Fibrome	Retina Schilddrüse, Niere	10	-
123.	13	w.	?	7	S	?	?	7	Schul- schwierigk.	?	?	?	?	?	?	13	general. Anfälle	5 mal	-	-	Ventrikeltu., Rindenknoten	6	?
124.	20	m.	?	7	S	verspätet	?	7	Sonder- schule	18-jährig imbezil	?	gering	kontakt- fähig	?	-	15	Anfälle	Lähmun- gen	-	-	Ventrikelnimpr., Rindenknoten	13	-
125.	13	w.	?	7	E	normal	normal	7	?	13-jährig wie 7-j.	unartikulierte Sprache	?	?	gereizt	gering	7	epil. Anfälle	gleich	?	?	-	6	Status epilept.
126.	10	w.	+	7	S H	?	?	7	geistig zurück	?	?	mäßig	?	apathisch	gering	7	Krämpfe	gleich	7	Adenoma seb., Chagrin L.	Retina	3	-
127.	34	w.	+	7;6	E S	normal	normal	7;6	geistig zurück	Abbau	?	normal	gut	normal	mäßig	7;6	epil. Anfälle, nach Meneses	7;6	Adenoma seb., Fibrome	-	26;6	-	
128.	9	m.	-	8	H	normal	normal	-	sehr intel- ligent	-	normale Sprache	normal	gut	ausge- glichen	gut	-	-	-	8	Adenoma seb., Fibrome	-	1	-
129.	32	w.	-	8	E	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	normal	gut	ausge- glichen	gut	8	epil. Anfälle	?	11 16	Adenoma seb.	-	24	-
130.	34	w.	?	8	E H	?	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	normal	gut	ausge- glichen	gut	8	Anfälle	?	8	Adenoma seb.	-	26	-
131.	15	w.	-	8	E H	normal	?	?	geistig	?	?	?	?	?	mäßig	8	Anfälle	?	8	Adenoma seb., Fibrome	-	7	-

Tab. 7

Überblick über 9 Patienten mit einer Manifestation
der Tuberosen Sklerose zwischen dem 9. und 18. Lebensjahr

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Hera- dität	Manifestation Alter	1.Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Beginn	Rückständigkeit Art	Verlaufs- Verlauf	Sprachstörung	Interesse	Psychisches Sozial- Verhalten	Verhalten Stimmung	Verständnis	Be- ginn	Epilepsie Art	Verlauf	Hautveränderungen Beginn	Art	Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache
132.	41	w.	-	10	E	normal	unruhig, Tobsucht	8	Schul- schwierigkeit.	Idiotie	stammelnde un- verständl. Worte	-	kein Kontakt	gutmütig	-	10	Petit Mal	nach Menses	?	Naevi	-	31	-
133.	12	w.	-	10	H	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	normal	?	?	gut	-	-	-	10	Adenoma, seb. Fibrome	-	2	-
134.	17	w.	?	10	E S	?	?	10	Idiotie	gleich	Sprachverlust	?	?	?	-	10	Anfälle	-	?	Adenoma seb. Retina, Niere	?	7	?
135.	28	w.	+	10	S	normal	normal	10	Deblilität	?	?	?	unauffällig	?	mäßig	17	Anfälle weniger	-	?	Adenoma seb.	-	18	-
136.	11	w.	-	10	E S	normal	verlang- sam	10	IQ = 66	?	?	?	autistisch	miß- trauisch	mäßig	10	Petit Mal	general Krämpfe	-	-	-	1	-
137.	17	m.	+	11	E	normal	normal	-	m. 17 J. IQ = 102	-	normale Sprache	differen- ziert	normal	?	gut	11	Ohnm. Anfälle	?	?	Naevi	Gehirn	6	-
138.	22	w.	?	12	E S	normal	?	12	?	Demenz	?	?	?	?	?	12	Krämpfe	?	?	Angiom	-	10	?
139.	15	w.	-	13;6	E	normal	?	?	geistig zurück	?	?	?	?	melanchol.	mäßig	13;6	Krämpfe	?	?	Adenoma seb., Naevi	-	1;6	-
140.	29	m.	+	14	H	normal	normal	-	IQ = 102	gleich	normale Sprache	Studium	normal	?	gut	-	-	-	14	Adenoma seb.	Niere	15	-

Tab. 8

Überblick über 4 Patienten mit unbekannter Manifestation
der Tuberosen Sklerose, jedoch vor Vollendung des 19. Le.-J.

Lf. Nr.	Alter	Ge- schlecht	Hera- dität	Manifestation Alter	1.Sympt.	Frühkindl. Entwicklung	Motorik	Geistige Beginn	Rückständigkeit Art	Verlaufs- Verlauf	Sprachstörung	Interesse	Psychisches Sozial- Verhalten	Verhalten Stimmung	Verständnis	Be- ginn	Epilepsie Art	Verlauf	Hautveränderungen Beginn	Art	Spezifische Tumoren	Krankheits- dauer (Jahre)	Todes- ursache
141.	10	m.	?	?	H S	verzögert	?	?	Idiotie	?	?	-	?	?	-	-	-	-	?	Adenoma seb., Vitiligo	Retina	?	-
142.	17	m.	+	?	H	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	normal	unauffällig	?	gut	-	-	-	?	Adenoma seb.	-	?	-
143.	1;6	w.	-	?	H	normal	normal	-	normal begabt	-	normale Sprache	normal	unauffällig	heiter	gut	-	-	-	-	-	Hirnrinden- Knoten, Rhabdomyom	?	Unfall
144.	13	m.	?	?	H S	?	?	?	IQ = 31	?	?	?	schlechter Kontakt	Wut- anfälle	?	-	-	-	?	Adenoma seb.	Knochen- cysten	?	-

VII. Pathogenese der Tuberösen Sklerose

Die im Vorhergehenden tabellarisch aufgeführten 144 Fälle aus der Literatur geben einen Überblick über Psychopathologie und Verlauf der Tuberösen Sklerose. Um an Hand unserer Kasuistik eine Aussage zu machen über den Beginn der Erkrankung, muß von der Pathogenese ausgegangen werden.

Bei der Tuberösen Sklerose handelt es sich (HALLERVORDEN, 2) nicht um destruierende Tumoren, sondern um Fehlbildungen mit geschwulstartigem, aber benignem Charakter (Hamartome), die im Embryonalleben beginnen und nicht bloß das Zentralnervensystem, sondern auch die Haut und verschiedene innere Organe betreffen können. Das Charakteristische ist in einer umschriebenen Überschußbildung einer bestimmten Gewebsart (FERIZ) zu suchen. Diese geht einher mit einer Hemmung bzw. Unterentwicklung des an den betreffenden Stellen jeweils vorkommenden funktionsfähigen Gewebes. Diese Veränderungen unterscheiden sich (HALLERVORDEN, 2) von anderen Tumorbildungen in der Art und Ausbreitung der blastomatösen Veränderungen in zahlreichen Organen und Geweben; ihre begrenzte Wachstumstendenz ist für die Erkennung der Tuberösen Sklerose charakteristisch.

Alle diese Bildungen haben trotz ihres verschiedenen Aussehens eine einheitliche Entstehung; die Organanlage ist nicht gestört, wohl aber die Differenzierung des Organs in herdförmiger Anordnung (intakte Rinde mit einzelnen blastomatösen Knoten, umschriebene Gewebsmißbildungen in der Niere, einzelne Rhabdomyfasern im Herzen). Betroffen sind hauptsächlich : Gehirn, Nieren und Herz.

Dies weist darauf hin, daß die betroffenen Organe gleichzeitig von der Störung erfaßt werden, nämlich zur Zeit der Differenzierung des unreifen Ausgangsgewebes in seine Komponenten, also zum Beispiel im Gehirn : zum Zeitpunkt der Trennung in Neuro- und Spongioblasten; in der Niere: in Harnkanälchen und Glomerulusapparat; im Herzen: in Myokard und Reizleitungszellen. Das Rückenmark zeigt bemerkenswerterweise nie tuberöse Veränderungen. Also muß

dieses vor dem Zeitpunkt der Fehlbildung angelegt sein. Dies trifft zu für ein Embryo von 7 mm Länge. Bei Embryonen von 18 mm Länge sind aber schon Niere und Herz in ihrer Struktur fertig entwickelt. Daraus folgt, daß die Störung in der dritten bis vierten Embryonalwoche bereits eingesetzt haben muß (HALLERVORDEN und KRÜCKE 1953). Der Determinationszeitpunkt für die Netzhauttumoren ist um die vierte bis fünfte Embryonalwoche anzunehmen (LÖWENSTEIN und STEEL 1941).

VIII. Auswertung der Krankengeschichten der eigenen Probanden und der Vergleichsfälle aus der Literatur im Hinblick auf die Psychopathologie der Tuberösen Sklerose

Neben der Epilepsie und dem Adenoma sebaceum ist die Oligophrenie ein Leitsymptom der Tuberösen Sklerose. In den folgenden Kapiteln soll über die Form des geistigen Abbaus und die Art der Verhaltensauffälligkeiten der Patienten mit dieser Erkrankung berichtet werden.

1. Form des geistigen Abbaus

Da das BOURNEVILLEsche Material ausschließlich aus Probanden mit Idiotie bestand, hat sich die Meinung eingebürgert, die Idiotie sei ein Cardinalsymptom der Tuberösen Sklerose (BAU-PRUSSAK).

Indem PELIZZI 1913 die Probanden mit Tuberöser Sklerose in: Imbezille, Halbimbezille und Idioten einteilte, wollte er das Vorkommen von Unterschieden im Grad des Schwachsinn bei dieser Erkrankung zum Ausdruck bringen. Die progressive Natur der cerebralen Störungen zeigt sich im allgemeinen auch in der Progredienz des Schwachsinn (BRORSON). Die geistige Entwicklung braucht bei diesem Leiden nicht nur zum Stillstand zu kommen, sondern kann auch einen Rückgang

(Demenz) erfahren. Bei den formes frustes der Tuberösen Sklerose ist das klinische Bild ähnlich demjenigen bei typischen Formen, nur sind die Gehirnveränderungen hier geringer und so lokalisiert, daß sie keine offenkundigen Persönlichkeitsänderungen bewirken und dem Patienten unter Umständen erlauben, einen Beruf auszuüben (PAGENSTECHE). Die psychischen Veränderungen können nach unserem heutigen Wissen von leichter Debilität bis zu schwerer Idiotie reichen (H.JOSEPHY). Ein geistiger Defekt ist nur in etwa der Hälfte der Fälle zu beobachten (JORDAN). Von den 159 Patienten dieser Arbeit zeigten jedoch 127 (= 81 %) einen geistigen Entwicklungsrückstand. Schwachsinn allein oder in Kombination mit Epilepsie bzw. Hautveränderungen wurde bei 35 Fällen (22 %) als erstes Symptom der Tuberösen Sklerose in unserem Probandenmaterial gefunden. Wenn ein gewisser Prozentsatz der Patienten im Moment der ersten klinischen Untersuchung noch keinen Schwachsinn zeigte, bewies das noch nicht, daß sie auch weiterhin davon verschont blieben. Man fand bei den Minderjährigen mit Tuberöser Sklerose alle Schwachsinnsggrade. Bei 111 von unseren Patienten konnte der Beginn der geistigen Entwicklungs-Rückständigkeit bzw. der Zeitpunkt ihrer ersten Objektivierung ermittelt werden. Nach dem Grad des Entwicklungsrückstandes konnte man zwei große Gruppen unterscheiden.

Erste Gruppe :

Bei diesen Patienten war nur ein leichter geistiger Entwicklungsrückstand zu verzeichnen. Aus unserem Material waren 33 Kinder hier einzuordnen.

Die Kranken entwickelten sich in psychischer, insbesondere in intellektueller Hinsicht zunächst normal. Der Schulbesuch war in den ersten Klassen ungestört. Spätestens ab dem 10. Lebensjahr ließen jedoch die intellektuellen

Fähigkeiten deutlich nach. Auch bereits erworbene Befähigungen gingen verloren bis zum Auftreten erheblicher Erscheinungen von Frühdeemenz mit Orientierungsverlust (KALININA). In der Vorgeschichte dieser Probanden fanden sich Vermerke über Sitzenbleiben, in der Regel mußten sie von der Schule abgehen oder sie wurden in die Sonderschule überwiesen. Ein Patient unseres Probandenmaterials konnte sogar die Mittelschule besuchen. Bei dieser Gruppe begann die Deemenz im Durchschnitt mit 9;6 Jahren.

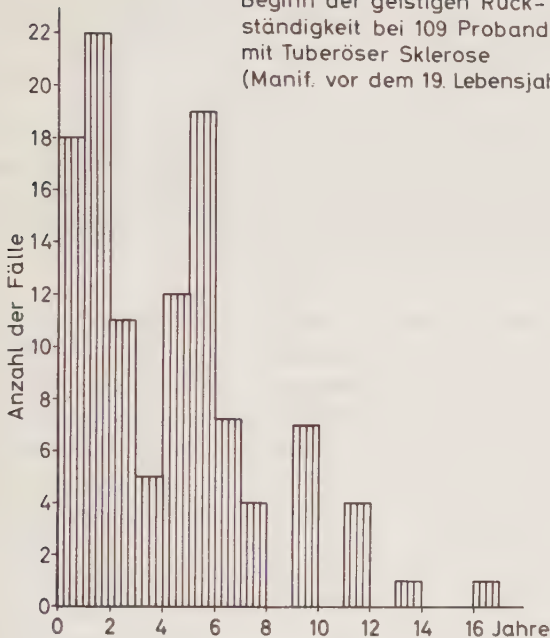
Zweite Gruppe :

Bei diesen Kindern war ein bereits in der frühen Kindheit zutage getretener, schwerer geistiger Defekt festzustellen.

Die Patienten dieser Gruppe waren nie zu einem Schulbesuch fähig. Zum Teil konnten sie nicht einmal sprechen, sondern nur unartikulierte Laute ausstoßen. Räumlich und zeitlich waren sie nicht orientiert. Manche Kinder erkannten nicht einmal die Eltern. Zu dieser Gruppe mußte man 78 Patienten unseres Krankengutes zählen. Die Deemenz wurde im Durchschnitt mit 3 Jahren manifest.

Es zeigte sich in unserem Probandenmaterial (111 Fälle) - bei Berücksichtigung der beiden oben erwähnten Gruppen - durchschnittlich ein Beginn des geistigen Rückgangs mit 5;2 Jahren.

Abb.1
 Beginn der geistigen Rück-
 ständigkeit bei 109 Probanden
 mit Tuberöser Sklerose
 (Manif. vor dem 19. Lebensjahr)



Bei den Fällen, bei denen sich der Schwachsinn bereits im 1. oder 2. Lebensjahr zeigte, war es natürlich schwer zu beurteilen, ob es sich um eine sehr frühe Demenz oder um eine angeborene Oligophrenie handelte. Man ersieht aus der Abbildung, daß 88 % der Fälle bis zum 8. Lebensjahr eine Demenz aufwiesen. Nur 2 von 111 Patienten mit bekannter Manifestation der Demenz zeigten diese erst nach dem 18. Lebensjahr.

FUSS berichtete von einem Fall, der seit Geburt epileptische Anfälle hatte, bei dem aber erst mit 40 Jahren eine Demenz einsetzte. Bei einem 20-jährigen Patienten fiel erst mit 16 Jahren ein geistiger Rückgang auf.

Für die psychopathologischen Erscheinungen bei der Tuberösen Sklerose sind offenbar die mit der (symptomatischen) Epilepsie zusammenhängenden cerebralen Funktionsstörungen bedeutsamer als die dysontogenetischen, blastomatösen Veränderungen (JOCHMUS).

FERITZ demonstrierte einen Patienten, der weder in der Schule noch auf dem Arbeitsplatz seelische Abweichungen oder Intelligenzdefekte aufwies. Auf eine Schädigung des Zentralnervensystems konnte nur ein geringgradiger Nystagmus und eine Anisokorie bezogen werden, während die Anzahl und Ausbreitung der später mikroskopisch gefundenen Gehirnveränderungen überraschend groß waren.

Es gibt nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse keine strenge Parallelität zwischen Schwere der Epilepsie und geistigem Abbau. Patienten, bei denen die Anfälle schon früh in Erscheinung treten und an Häufigkeit zunehmen, brauchen keine geistigen Abbauerscheinungen aufzuweisen, während andere Patienten mit wachsender geistiger Schwäche keineswegs immer Anfälle haben (KOFMANN). Diese Feststellung mag für einige Fälle zutreffen, das Probandenmaterial dieser Arbeit zeigte jedoch deutlich, daß der Schwachsinngrad umso erheblicher ist, je früher die epileptischen Anfälle einsetzen und umso schwerer und häufiger sie sind. Diese Meinung vertritt auch FORD. Die psychischen Veränderungen setzen zumeist bald nach dem Auftreten der Anfälle ein.

Es scheint indessen, daß die Krankheit keineswegs zwangsläufig zu tiefster Demenz (Idiotie) führt, sondern daß sich der geistige Rückgang gelegentlich nur in den Grenzen der Imbezillität oder gar der Deblilität hält (KRAEPELIN).

Die geistige Schwäche kann sich überraschenderweise im Jugendalter sogar manchmal bessern (JORDAN). Jedoch schreitet in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Intelligenzreduktion bis zur Imbezillität oder gar Idiotie fort (ENGLISH).

BRAIN vergleicht den Endzustand, den die Tuberöse Sklerose-Patienten mitunter erreichen, mit einem fortgeschrittenen schizophrenen Defektzustand.

2. Schwachsinn und Epilepsie in ihrer Bedeutung für die Diagnose der Tuberösen Sklerose

Die Art der Epilepsie oder die Form des Schwachsinnns lassen nicht unbedingt auf eine Tuberöse Sklerose schließen (FREUND), da man hier die verschiedensten Grade von Schwachsinn und die mannigfachsten Anfallsformen findet, wie sie auch sonst bei der Oligophrenie und der Epilepsie, sowie bei organischen Gehirnerkrankungen vorkommen. Es ist dies auch nicht anders zu erwarten, da von dem Krankheitsprozeß verschiedenste Teile des Gehirns, insbesondere unterschiedliche Bezirke der Großhirnrinde im geringeren oder stärkeren Maße in Mitleidenschaft gezogen werden können.

Betrachtet man die verschiedenen Epilepsie- oder Schwachsinnnsformen isoliert, so sind diese nicht durch bestimmte Besonderheiten als pathognomonisch für die Tuberöse Sklerose anzusehen. Dafür sprechen auch jene Fälle, die im Leben als Epileptiker oder Schwachsinnige behandelt wurden, während die Diagnose Tuberöse Sklerose erst durch die Sektion gestellt werden konnte. Deshalb bereiten auch die formes frustes - es sei denn sie kommen in der sehr kennzeichnenden Form des Morbus Pringle vor - so große diagnostische Schwierigkeiten.

Jedoch ist die Kombination von Epilepsie und dem darauf folgenden Schwachsinn ein weniger häufiges Syndrom. Bei progressivem Verlauf einer Epilepsie und gleichzeitigem Schwachsinn kann es sich bei letzterem lediglich um die Folgen der Epilepsie handeln, differentialdiagnostisch muß aber an eine Tuberöse Sklerose gedacht werden.

3. Wesensveränderungen bei Tuberöser Sklerose

Die Wesensveränderung der Tuberöse Sklerose-Kinder erfolgt mitunter in Form einer knickartigen Abwandlung der Persönlichkeitsentwicklung um das 6. Lebensjahr herum. Zu dieser Zeit stellte sich oft ein : zunehmende Stumpfheit, unordentliches Betragen, Bosheit und emotionale Ausbrüche (CRITCHLEY).

Eine Patientin unseres Krankengutes (Fall 4) wurde mit 7 Jahren zunehmend unruhig und aggressiv. Sie schlug häufig ganz unmotiviert ihre Schwester.

Auch SCHACHTER weist darauf hin, daß die Patienten nicht nur schwierig im Umgang sind und ein seltsames Verhalten zeigen, sondern nicht selten auch aggressive Handlungen und Grausamkeiten ausführen.

Ein 18-jähriger Patient, bei dem mit 3 Jahren die ersten Anzeichen von Aggressivität auftraten, bewarf mit 16 Jahren eine Eisenbahn mit Steinen, beging mit 17 Jahren Diebstähle und verletzte mit 18 Jahren tödlich zwei Personen, die bei ihm lebten (YOKO SHIBATA). Gewalttätigkeiten fand auch KREXENBERG bei einem 20-jährigen.

In manchen Fällen steigern sich diese Aggressionszustände derartig, daß eine Einlieferung in ein Heim notwendig wird. So mußte auch eine unserer Patienten in einer Heilanstalt untergebracht werden, weil sie wegen großer Unruhe und Unverträglichkeit zu Haus nicht mehr tragbar war.

GOTTRON beobachtete bei Kindern mit Tuberöser Sklerose öfters: läppisches und ungesittetes Betragen, motorische Unruhe und mangelnde Konzentrationsfähigkeit. Bei euphorischer Grundstimmung, emotionaler Labilität, erethischer Unruhe und erhöhter Ablenkbarkeit haben die Patienten mitunter ein gutes musikalisches Gedächtnis (KALININA). Auch SCHUSTER sah Patienten, die trotz Schul- und Sprachrückgang musikalisch begabt waren.

Bei dem eigenen Krankengut fiel auf, daß die Kranken oft schon in frühester Kindheit sehr unruhig waren und auch später eine erethische Umtriebigkeit aufwiesen. Die Stimmungslage war öfters negativistisch. Diese Dysphorie führt meist dazu, daß die Tuberöse Sklerose-Kinder nicht kontakt- und gemeinschaftsfähig sind.

Die 10-jährige Probandin von JOCHMUS zog sich von den Mitschülerinnen mehr und mehr zurück, und auch das Verhältnis zur Mutter lockerte sich immer mehr.

Depressive Züge fand FABING bei einem 15-jährigen Knaben. Er beschäftigte sich häufig mit Kontemplationen über Gott, Tod und Himmel.

Eine 23-jährige Patientin von BENDER hörte mit 21 Jahren Stimmen, die über religiöse Dinge mit ihr sprachen.

Auch ein Hang zu euphorischer Heiterkeit ist manchmal erwähnt worden: Die Kinder lächeln still vor sich hin und machen einen zufriedenen Eindruck.

Es konnten bei 55 Patienten unseres Probandenmaterials Angaben über die Stimmungslage eliminiert werden.

Tab. 9

Stimmungs- bzw. Temperamentslage bei jugendlichen
Tuberöse Sklerose-Patienten. n = 55

Wesensart	Anzahl der Patienten
erregbar, streitsüchtig	11
gutmütig	9
ruhig, stumpf	8
laut, unruhig	7
euphorisch	6
ausgeglichen	5
ängstlich, mißtrauisch	5
launisch	2
traurig, depressiv	2

4. Interessen und Beschäftigungsart der Kinder mit Tuberöser Sklerose

Das unruhige oder erregbare Verhalten der Kinder mit Tuberöser Sklerose drückt sich auch in ihrer Beschäftigung aus.

FORD hebt die Ruhelosigkeit dieser Kranken und ihre Neigung zu konstanten Bewegungen mit Händen und Füßen hervor. Solche Stereotypien fielen auch bei zwei unserer Kinder auf.

Ein 3-jähriger Junge führte als Lieblingsbeschäftigung stereotype, rhythmische Körperbewegungen aus, während ein 4-jähriges Mädchen häufig in einer Ecke des Raumes saß und stereotype Fingerbewegungen vollführte.

AMMERBACHER berichtet von athetotischen Bewegungsformen bei Patienten mit Tuberöser Sklerose.

Das Interesse an der Umgebung war bei unseren Kranken sehr gering. Interessenausrichtung und Beschäftigungsart waren durchweg kindlicher, als es dem Alter der Probanden entsprach.

Die Kleinkinder reagierten oft kaum auf Umweltvorgänge und saßen teilnahmslos im Zimmer. Die Unruhe kann gelegentlich so hochgradig sein, daß die Patienten nicht oder nicht für längere Zeit auf einen Gegenstand oder einen Vorgang zu fixieren sind. Mit angebotenen Spielzeug kommt es zu keinem sinnvollen Spiel, oft nehmen sie es nicht einmal an. Mitunter haben diese Kinder - darin den Patienten mit frühkindlichem Autismus ähnlich - eine Vorliebe für einen ganz bestimmten Gegenstand. Sie können sich etwa den ganzen Tag mit Papierschnitzeln oder einem Spielzeug beschäftigen.

Ein jetzt 10-jähriger Junge spielte seit Jahren mit einem kleinen Gummireifen, den er sehr geschickt mit den Händen drehte. Sonst zeigte er kein Interesse.

Auch im Verhalten zur Umgebung sind die Tuberöse-Sklerose-Kinder häufig ausgeprägt autistisch. Ihre Konzentrationsfähigkeit ist im allgemeinen minimal, mitunter lassen sie sich z.B. durch blinkende Gegenstände ablenken. Ältere Kinder spielen manchmal mit den kleinen Geschwistern,

denen sie vielleicht in ihrer psychischen Reife nahestehen. Diese infantil-primitiven Verhaltensformen finden sich ausschließlich bei auch geistig stark behinderten Kindern, so daß sie eher als Attribute der Demenz als dem tuberös-sklerosierenden Hirnprozeß als solchem eigene psychopathologische Phänomene zu deuten sind.

Bei debilen Tuberöse Sklerose-Patienten sind vereinzelt einseitige Begabungen, z.B. für Musik beschrieben worden (NIEUWENHUIJSE). Gelegentlich können solche Patienten in ihrem späteren Leben auch einfache Berufe ausüben.

5. Gedächtnis und Auffassung

Das geringe Interesse und die primitive Beschäftigungsart deuten schon darauf hin, daß auch Gedächtnis und Auffassung bei diesen Kranken minimal sind.

Die Kinder werden uninteressiert und hören auf zu lernen (FORD). Der geistige Abbau beginnt oft mit Zerstreuung und Beeinträchtigung der Assoziationsfähigkeit (CRICHLEY and EARL). Das Nachlassen der Aufmerksamkeit, das Matt- und Stumpfwerden kann sich bis zur Schlafsucht steigern (HOEVE).

Unsere Tuberöse Sklerose-Kinder wiesen alle - ausgenommen ein Patient, der die Mittelschule besuchen konnte - eine allgemeine Verlangsamung und geringe Umstellungsfähigkeit auf. Sie reagierten z.T. nur auf primitive Anweisungen. Personen und Dinge wurden oft nicht wahrgenommen.

Ein von KREYENBERG beobachtetes Kind konnte sogar mit 10 Jahren seine nächsten Angehörigen nicht mehr unterscheiden. Merk- und Lernfähigkeit sind ebenfalls meist vermindert. Zwei von unseren Kranken konnten jedoch eine Sonderschule und ein Junge sogar eine normale Volksschule und später eine Mittelschule mit Erfolg besuchen.

Bei älteren Kindern erwies sich bei psychologischen Testuntersuchungen das Unterscheidungsvermögen und die Kritikfähigkeit herabgesetzt. Die Gedankengänge waren zusammen-

hangslos (JOCHMUS). Örtliche und zeitliche Disorientierung stellte BERG bei einem Kind mit Tuberöser Sklerose fest.

Bei einem unserer Patienten (Fall 1) bestand ante finem ein apallisches Syndrom. Das 1;6-jährige Kind lag zuletzt mit weitgeöffneten Augen da ohne möglichen Blickkontakt und ohne Reaktion auf sensorische Reize.

6. Sprachstörungen

Bei den Kindern und Jugendlichen, die an Tuberöser Sklerose leiden, liegen häufig auch Sprachstörungen vor.

In allen Fällen, in denen die Symptome stark ausgeprägt sind, ist die Sprache mehr oder weniger alteriert. Wenn die Anfälle früh einsetzen, erlernen die Kinder unter Umständen nie das Sprechen (primäre Allalie). Andere werden im Laufe der Entwicklung stumm oder stoßen nur mehr unartikulierte Laute aus (FORD). Auch KRAEPELIN beobachtete bei Tuberöse Sklerose-Kindern, daß nach Spracherlernung sich die Sprache wieder verschlechtern kann. Der sprachliche Ausdruck wird wortarm und die einzelnen Worte werden schlecht artikuliert. Die Kranken verstehen kaum die einfachsten Anreden, vermögen vielleicht noch einige wenige Gegenstände zu benennen, ihre Namen zu sagen, bis sie schließlich ganz aphasisch werden.

Diese Form des Sprachrückgangs fand man in unserem Probandengut nur bei Patienten mit ausgeprägtem geistigen Abbau, so daß anzunehmen ist, daß die Sprachstörung auf die geistige Defizienz zurückzuführen ist.

Eine geringe Verzögerung im Sprechenlernen liegt bei den Frühmanifestationen fast immer vor, ein leichtes Zurückbleiben der Sprachentwicklung mag aber oft unbemerkt bleiben (BUDENZ). Den Beginn des Sprachrückganges verlegt CRITCHLEY vor allem in die Zeit der zweiten Dentition.

Aus dem Patientengut dieser Arbeit konnte in 94 Fällen Angaben über die Sprache eliminiert werden. Wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist, kamen bei der Tuberösen Sklerose alle Abstufungen von normaler Sprache bis zur primären Allalie vor.

Tab. 10

Sprache und Sprachstörungen bei jugendlichen Patienten
mit Tuberöser Sklerose. n = 94

Sprache	Anzahl der Fälle
normal	27
verspätetes Sprechenlernen	3
Sprechen schwerfällig, unzusammenhängend	11
Rudimentärsprache	
a. einige Worte	13
b. einige Silben	
o. unartik.	
Laute	16
sekundärer Verlust der Sprache	7
primäre Allalie	17

Von den 94 Patienten war die Sprache bei 27 normal und bei 3 Kindern war der Sprachbeginn verspätet. Die restlichen 64 (= 68 %) Tuberöse Sklerose - Fälle wiesen eine Sprachstörung auf. Die häufige Sprachretardierung zeigen unter 8 Fällen von frühkindlicher Tuberöser Sklerose, die von HSI-CHAO CHAO beschrieben wurden, waren ein Patient, der normal sprechen gelernt hatte, 3 hatten nur einige Worte und 4 niemals gesprochen. MENGOLI fiel bei einem Kind im 4. Lebensjahr eine Verarmung des Wortschatzes auf. Die Sprache war bei diesem monoton und wies Stereotypien auf.

Bei den eigenen Probanden war der Sprachschatz gering. Die Sprache war bei 14 Kindern mit einem Alter über 3 Jahren bei 12 (= 85 %) Fällen gestört. Einige Patienten konnten nur lallen oder unartikulierte Worte ausstoßen. Die in frühester Jugend gelernten Worte, wie Papa oder Mama, waren bei anderen das einzige Sprachgut. Bei einem Teil der Tuberöse Sklerose-Kinder war aber die Sprache nur verlang-

samt und monoton. Oft bestand ein Hang zu Echolalie.
Wie auch COTTRON fand, war die Ausdrucksweise primitiv.
Auch Wortverdrehungen (NITSCH) und Wortverwechselungen
kommen vor.

IX. Auswertung der Krankengeschichten der eigenen
Probanden und der Vergleichsfälle aus der Literatur
im Hinblick auf die Verlaufsdynamik der Tuberösen
Sklerose

Im vorhergehenden Teil der Arbeit wurde an Hand der Krankengeschichten der eigenen Probanden und der Vergleichsfälle aus der Literatur der geistige Abbau und die damit verbundenen Verhaltensauffälligkeiten bei kindlichen und jugendlichen Tuberöse Sklerose-Patienten beschrieben.

Der zweite Teil der Arbeit sollte den Verlauf des Leidens klären. Hierbei wurde auf die Manifestation und die Häufigkeit bei der Beschreibung der einzelnen Symptome besonders Wert gelegt.

Die erbliche Belastung sollte zeigen, ob bei diesen Patienten die Krankheit stärker ausgeprägt ist.

1. Erblichkeit

BERG wies 1913 zum ersten Mal auf die Erblichkeit der Tuberösen Sklerose hin.

Auch heute wird die Krankheit allgemein als erbliches Leiden angesehen (BENDA). In der Aszendenz findet man oft nur abortive Formen der Tuberösen Sklerose. Durch Zufall erfährt man dann gelegentlich, daß ein Verwandter an einem Tumor der Lunge oder der Nieren gestorben ist, bei dem es sich histologisch um ein Neurofibrom gehandelt hat bzw. gehandelt haben kann. In anderen Fällen kann bei einem der Eltern im späteren Leben eine Epilepsie auftreten, während das Kind schon in frühen Jahren das volle Bild der Tuberösen Sklerose zeigte. Als Abortivformen spielen Hautfibromatosen eine große Rolle (BORBERY). Die Nachkommenschaft zeigt in der Regel eine ausgeprägtere Symptomatik der Tuberösen Sklerose als die Eltern, bei denen die Erkrankung oft nur als *forme fruste* in Erscheinung tritt

(VAN BOUWDIJK). Die Krankheit findet sich umso häufiger, je länger sie schon in der Familie vorkommt (HOFMANN). In einer Sippe (SCHULL u. GROWE), in der sechs Fälle von Tuberöser Sklerose in einfachem dominanten Erbgang auftraten, zeigte ein Glied außer der Tuberösen Sklerose auch die Neurofibromatose von RECKLINGHAUSEN. Unter Annahme eines einzigen modifizierten Gens als Ursache beider Erkrankungen hätten sich unter den 49 Gliedern der Familie Übergangsformen finden müssen, es gab jedoch nur Fälle reiner Tuberöser Sklerose. Deshalb müssen zwei verschiedene dominante Gene für beide Symptome verantwortlich sein. Derselben Meinung ist auch BORBERY, der darauf hinweist, daß die Genmanifestierung sehr verschieden sein kann.

Nach genauer Analyse der familiären Beteiligung meint SLACZKA, daß sich die Krankheit zu vererben pflegt, irregulär dominant mit ausgesprochener Poly- und Heterophanie. Als Substrat der verschiedenartigen klinischen Bilder gilt dasselbe pleiotrope krankhafte Gen von ganz labiler Manifestierungstendenz. Als Ursache der phänotypen Buntheit scheint die Amphimixie zu sein und deren konsekutive Variierung im genotypen Milieu. Der Einfluß paratyper Faktoren ist auch nicht ausgeschlossen. Der irreguläre Ausfall mancher Generationen und die Häufigkeit der sporadischen Fälle lassen sich einigermaßen erklären durch die kapriziöse Manifestationsveränderlichkeit des krankhaften Genotypus. Wesentlich scheint der Einfluß auf das Manifestwerden des Leidens die Penetrierung der heterologen pathologischen Verbindung in dem genotypen Milieu oder die Einwirkung exogener paratyper Momente zu sein.

Trotz dieser erblichen Tendenzen scheint die Krankheit auch ganz sporadisch aufzutreten (BUDENZ , FORD).

Bei unseren 144 aus der Weltliteratur zusammengestellten Fällen waren 39 und bei den 15 eigenen Fällen 5 Patienten, die in der Aszendenz Symptome der Tuberösen Sklerose aufwiesen. 44 von 159 Patienten aus unserer Kasuistik infantiler und jugendlicher Tuberöse Sklerose-Formen demonstrieren

den erblichen Charakter der Erkrankung. Also haben 27 % aller Fälle Symptome von Tuberöser Sklerose in der Familienanamnese.

Dieser Prozentsatz läßt sich mit dem U-Test (nach MANN und WHITNEY) auf dem 0,001 Niveau sichern. Das heißt, ein solcher Prozentsatz würde bei Nachuntersuchungen höchstens in einem von 1000 Fällen kleiner ausfallen als der hier gefundene Prozentsatz.

Ähnliche Zahlen fand BORBERY in Dänemark. In 6 von 35 Familien zeigte sich eine sichere, in 4 Familien eine wahrscheinliche Erblichkeit. Dies spräche dafür, daß in 25,7 % eine sichere bzw. wahrscheinliche familiäre Vererbung vorkommt. Intrafamiliär war eine große Variabilität ohne Anzeichen von Antiposition vorhanden. Recessivität oder Geschlechtsgebundenheit sind ausgeschlossen.

Bei dieser Aussage über die Erblichkeit, die an Hand unserer Kasuistik gemacht wurde, ist jedoch zu beachten, daß die Angaben über die Familienanamnese aus den Krankengeschichten entnommen wurden und nicht auf eigenen Untersuchungen beruhen. Ferner ist einzuwenden, daß Symptome der Tuberösen Sklerose vorhanden sein konnten, die in der weiteren Verwandtschaft auftraten und nicht berücksichtigt wurden. Außerdem können bei der Vielzahl der Symptome - besonders bei den pathologisch-anatomischen Veränderungen - Zeichen der Erkrankung übersehen werden. Um deshalb eine genaue Aussage über die Erblichkeit der Tuberösen Sklerose machen zu können, müßten bei einer größeren Probandenzahl alle Familienangehörigen genau untersucht werden, um die Aussage über die Erblichkeit, die an Hand unserer Kasuistik gemacht wurde, zu bestätigen. Dies wäre jedoch bei der Art der Symptome schwer zu verwirklichen.

HELDERWEIRT berichtet von einem normal entwickelten, 13 Monate alten Kind, das bis zu diesem Zeitpunkt keine Symptome einer Tuberösen Sklerose aufwies. Am neunten Tag nach der Pockenschutzimpfung verfiel es plötzlich in einen Status epilepticus. Dieser war medikamentös nicht zu beherrschen und führte ad exitum. Die Diagnose Tuberöse Sklerose konnte pathologisch-anatomisch an Hand von typischen Rindenknotten am Gehirn gestellt werden.

Die häufig nachzuweisenden initialen epileptieformen Konvulsionen entstehen meist im Anschluß an eine fieberhafte Erkrankung (SCARCELLA).

DEBRE ist jedoch der Meinung, daß die den Krankheitsbeginn markierenden Anfälle in der Regel aus anscheinender Gesundheit heraus beginnen.

Auch TETZ fand bei zwei Tuberöse Sklerose-Kindern, daß sich die Hauptsymptome nach Scharlach bzw. Rheuma manifestierten. Jede überstandene Infektion führte bei diesen Kindern sprunghaft zu einer Verstärkung des Leidens. Ein Kind zeigte nach einer hochfieberhaften Angina einen völligen Sprachverlust.

Bei unserem eigenen Krankengut konnten in keinem Fall wahrscheinlich zu machende auslösende Momente für das Auftreten der ersten Symptome gefunden werden.

5. Manifestationsalter.

Als Termin für die erste Manifestation des Krankheitsprozesses bei der Tuberösen Sklerose glaubt BIELSCHOWSKY in Übereinstimmung mit HARTDEGEN, PELIZZI und H.VOGT die letzten Monate des Fetallebens annehmen zu müssen. Die Krankheit tritt oft gleich nach der Geburt in Erscheinung (SCHACHTER). Bisweilen schreitet sie verhältnismäßig unauffällig fort, und zwar deshalb, weil die begleitenden Krämpfe oft nicht als ernsthaft bzw. bedrohlich bewertet werden und die anderen auf einen heredodegenerativen Hirnprozeß hinweisenden Symptome noch nicht vorhanden oder kaum ausgeprägt sind. Mitunter beginnt diese Krankheit aber auch spät und nach jahrelanger körperlicher und geistiger

Gesundheit. FORD hat Fälle beschrieben mit Krankheitsbeginn erst im 9. oder 10. Lebensjahr. Häufiger ist jedoch eine frühere Manifestation. Gelegentlich können die Symptome auch erst im Pubertäts- oder sogar im Erwachsenenalter auftreten (BUDENZ). Es sind Fälle mitgeteilt worden, bei denen sich das erste Symptom erst mit 60 oder 70 Jahren manifestierte.

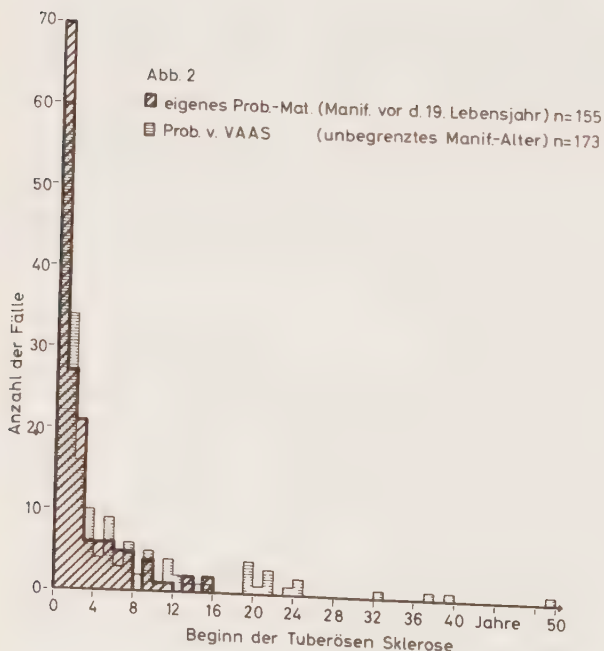
Der Krankheitsbeginn von den 155 in dieser Arbeit erfaßten Fälle mit bekannter Manifestation zeigte folgende Verteilung des Manifestations-Termins:

Tab. 12

Überblick über die Manifestation der Tuberösen Sklerose vor Vollendung des 19. Lebensjahres bei 155 Patienten.

Manifestation (in Jahren)	Fallzahl	%
1	71	45
2	27	17
3	21	13
4	6	4
5	6	4
6	6	4
7	5	3,5
8	5	3,5
9	-	-
10	4	3
11	1	0,7
12	1	0,7
13	-	-
14	2	1,4

Diese Werte stimmen mit VAAS' Angaben überein, dessen 173 Probanden alle Lebensalter einschließen. Nach Beendigung des 2. Lebensjahres sah er bereits über die Hälfte (54 %) aller Kranken von ihrem Leiden befallen. Nach Vollendung des 5. Lebensjahres sind 71,5 % erkrankt, also fast $\frac{3}{4}$ aller Erkrankten. Nach Abschluß des 12. Lebensjahres ist mit 90 % der größte Teil krank. Der Krankheitsausbruch nach dieser Zeit ist sehr selten (VAAS).



Die Abbildung verdeutlicht, daß der größte Teil der Patienten in den ersten drei Lebensjahren erkrankt. In den späteren Lebensabschnitten wird die Manifestation der Erkrankung immer geringer.

Aus dem Vergleich der beiden Kurven geht auch hervor, daß sich am Zeitpunkt der Krankheitsmanifestation im Laufe der letzten 25 Jahre nichts geändert hat.

Die 155 in der vorliegenden Arbeit erfaßten Probanden zeigten einen durchschnittlichen Krankheitsbeginn von 2;8 Jahren.

6. Krankheitsmanifestation im Hinblick auf die Familienanamnese

Eine Gegenüberstellung von Tuberöse Sklerose-Patienten mit nachgewiesener, homologer Belastung und solchen ohne Heredität macht ersichtlich, ob eine der beiden Gruppen einen früheren Beginn der Krankheit aufweist.

a. Patienten mit erblicher Belastung

Von den 43 Fällen, die sich aus der Weltliteratur und den eigenen Probanden zusammensetzen und Symptome von Tuberöser Sklerose in der Familienanamnese aufwiesen, begann die Erkrankung mit 2;8 Jahren. Bei 27 Patienten manifestierte sich die Krankheit mit Epilepsie, bei 6 mit Schwachsinn, 6 mit Hautveränderungen, 3 gleichzeitig mit Schwachsinn und Epilepsie und 1 Fall mit Schwachsinn und Hautveränderungen.

Tab. 13

Überblick über 43 Tuberöse Sklerose Fälle mit erblicher Belastung; durchschnittlicher Beginn bei den verschiedenen Manifestationsformen.

Erstes Symptom	Probandenzahl	Beginn (durchschn.)
1. Anfälle	27	2 Jahre
2. Schwachsinn	6	3;5 "
3. Hautveränderungen	6	3;1 "
4. 1 + 2	3	4;4 "
5. 2 + 3	1	7 "

b. Patienten ohne erbliche Belastung

Bei den 113 Probanden, die sich ebenfalls aus den Literatur-Fällen und dem eigenen Krankengut zusammensetzten und bei denen man keine Tuberöse Sklerose-Erkrankungen in der Familienanamnese fand, begann die Krankheit durchschnittlich mit 2;8 Jahren.

Die Tabelle zeigt folgende Verteilung:

Tab. 14

Überblick über 113 Fälle ohne nachgewiesene, erbliche Belastung; durchschnittlicher Beginn bei den verschiedenen Manifestationsformen.

Erstes Symptom	Probandenzahl	Beginn (durchschn.)
1. Anfälle	72	2;3 Jahre
2. Schwachsinn	12	3;6 "
3. Hautveränderungen	10	4;6 "
4. 1 + 2	10	3;8 "
5. 2 + 3	3	3;3 "
6. 1 + 3	5	4 "
7. Augenhintergrund- veränderungen	1	1;3 "

Die Gegenüberstellung der beiden Gruppen zeigt also keinen erkennbaren Unterschied im Krankheitsbeginn. Dabei steht die Frage offen, ob es sich bei letzteren wirklich um sporadische Fälle handelt oder ob hier die Heredität nur nicht erfaßt worden ist.

Auffallend ist, daß in allen Gruppen das Auftreten der Epilepsie in jeglicher Form mit dem Beginn der Manifestation meist gleichgesetzt wird. Dieses muß durchaus nicht den Tatsachen entsprechen, denn schon vorher vorhandene Hautveränderungen in Form von De- oder Hyperpigmentierungen werden leicht übersehen. Auch geistige Defekte werden oft in diesen Altersstufen noch nicht bemerkt.

7. Verlaufsvariationen

Der Verlauf der Tuberösen Sklerose zeigt ein polymorphes Bild. Wie dargestellt, wird die Erkrankung in 90 % der Fälle (VAAS) im Kindesalter manifest und zieht sich in der Regel über Jahre und Jahrzehnte dahin (RINTELEN). Der Verlauf ist offenbar abhängig vom Beginn der Erkrankung, der Symptomausprägung und -Kombination.

Bei homologer familiärer Belastung scheinen manchmal die Nachkommen einen früheren Beginn und eine stärkere Ausprägung des Leidens als ihre Eltern aufzuweisen.

So fanden wir bei zwei eigenen Geschwister-Fällen mit homologer familiärer Belastung eine hochgradige Idiotie, angeborenes Adenoma sebaceum und schon in früher Kindheit manifest gewordene epileptische Anfälle. Der Vater der beiden Mädchen hatte außer einem seit Geburt bestehendem Adenoma sebaceum keine weiteren Tuberöse Sklerose Symptome. Er ist jetzt mit 37 Jahren als Hilfsarbeiter beschäftigt. Formes frustes dieser Art sind in ihrer Entwicklung meist günstig zu beurteilen (FRANCOIS) und können ein hohes Lebensalter erreichen.

Weiterhin scheint eine gewisse Beziehung zwischen dem Verlauf der Erkrankung und dem führenden Symptom zu bestehen.

Die kürzeste Lebenszeit hatten die Fälle mit schwersten psychischen Störungen (BORBERY). Auch krankhafte Befunde am Augenhintergrund sind prognostisch ungünstig zu bewerten. Kranke, die einen unveränderten Augenhintergrund aufwiesen, waren in der Mehrzahl auch frei von psychischen Störungen (GOTTRON).

Das Befallensein des Gehirns führt gewöhnlich zu schwerem Schwachsinn und zu Epilepsie (HEUYER). Letztere beeinflusst den Verlauf der Erkrankung selbstverständlich ungünstig. Die Skala der epileptischen Krampfformen reicht von kaum wahrnehmbaren Absencen bis zu schwersten generalisierten Krämpfen, die in einen (therapieresistenten) Status epilepticus übergehen und zum Tode führen können.

Die Tuberöse Sklerose kann sich somit im Laufe von Jahren zu verschiedenen Formen entwickeln. Letztere könnte man - sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch - in vier Gruppen einteilen (nach KREYENBERG).

I. Fälle von Tuberöser Sklerose mit polytroper Organmanifestation.

Es sind sowohl Tumoren an verschiedenen Organen (Niere, Herz, Geschlechtsorgane) vorhanden als auch Adenoma sebaceum, ferner schwere Gehirnveränderungen und Ventrikeltumoren. Es liegen immer erheblicher Schwachsinn und Epilepsie vor. Je nach dem Sitz des Gehirnleidens treten hemi-, paraparetische und monoplegische Erscheinungen auf.

II. Fälle von Tuberöser Sklerose mit im Vordergrund stehendem Befall von Herz und Niere.

Das Gehirn ist nur in geringem Maße mitbeteiligt. Psychisch sind die Patienten labil oder unauffällig, in manchen Fällen besteht Epilepsie.

III. Fälle von Tuberöser Sklerose mit cerebralen Manifestationen in Form von Gehirnveränderungen, Schwachsinn und Epilepsie.

Niere, Herz und Geschlechtsorgane sind dagegen nur gering mitbeteiligt. Häufig zeigen die Patienten ein Adenoma sebaceum.

Die pathologischen Veränderungen des Gehirns äußern sich in

- a. hypoplastischen Windungsabschnitten
- b. circumscribten großen und kleinen Knötchen und Ventrikeltumoren
- c. Kombinationen von a und b

IV. Abortive Fälle von Tuberöser Sklerose

- a. Adenoma sebaceum als einziges Symptom
- b. isoliertes Tuberom am Gehirn
- c. ein Tumor an einem Organ (z.B. an der Niere).

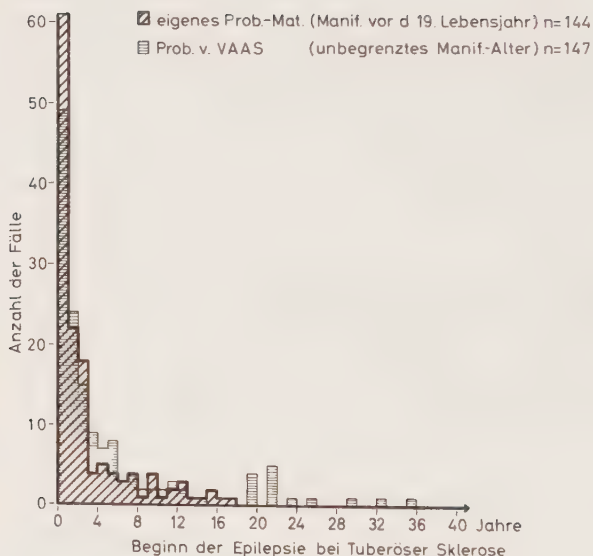
Psychisch in der Regel gesund. Keine Epilepsie, auch keine sonstigen cerebropathologischen Symptome.

8. Epilepsie

Die Epilepsie ist nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren, die sich näher mit diesem Krankheitsbild befaßt haben, häufig der erste Hinweis auf die Tuberöse Sklerose (FORD).

Von 156 Fällen unseres Probanden-Materials begannen 122 (76,7 %) mit epileptischen Erscheinungen. Die Anfälle können kurz nach der Geburt oder erst im hohen Alter auftreten. Meist entwickeln sie sich jedoch schon vor dem Ende des 2. Lebensjahres (SCHACHTER, FORD). Bei den Tuberöse Sklerose-Fällen dieser Arbeit begannen die Krämpfe häufig schon im 1. Lebensjahr (38 %). Mit zunehmendem Lebensalter manifestierte sich die Epilepsie immer seltener (Abb. 3). Zu den gleichen Ergebnissen kam VAAS (Abb. 3). In unserem Probanden-Material (144 diesbezüglich auswertbare Fälle) konnte der Beginn der Epilepsie mit 3;2 Jahren errechnet werden.

Abb 3



Epileptische Erscheinungen können bei der Tuberösen Sklerose auch völlig fehlen (DE LANGE). Von 155 eigenen Probanden waren immerhin bei 14 (= 9,4 %) nie Anfälle aufgetreten. Der einzelne Insult bietet nichts für die Tuberöse Sklerose Charakteristisches. Er kann, in Frequenz und Periodizität variierend, als Petit Mal-, Grand Mal- oder Jackson-Anfall auftreten. Remissionen der Anfälle kommen vor, oft sogar für lange Zeit. Die Anfälle können aber auch therapieresistent sein (CRITCHLEY). Bei Tuberöser Sklerose können 30 bis 40 Anfälle pro Tag auftreten oder nur 1 bis 2 Anfälle

im Jahr. Ein Patient von ENGLISH hatte nur einmal im Leben einen Anfall.

Es scheint jede Kongruenz zwischen Schwere der epileptischen Insulte und ihrer Häufigkeit einerseits und dem Gehirnprozeß andererseits zu fehlen (DE LANGE). Auch SCHUSTER machte diese Erfahrung bei seinen Patienten. Es bestand im einzelnen Fall eine gewisse Tendenz zur Polyphänie der epileptischen Erscheinungen. In unseren Fällen fanden wir mehrfach, daß sich nach dem initialen Auftreten von Absencen nach Monaten oder Jahren generalisierte Krämpfe entwickelten. Diese kamen entweder allein vor oder waren von zwischenzeitlichen Absencen begleitet. Die Frequenz der Anfälle nahm in der Regel zu. Dies betont auch FORD, der ferner der Ansicht ist, daß die einzelnen Anfälle bei den Tuberöse Sklerose-Kindern mit einer gewissen Regelmäßigkeit auftraten. Dies ist bei jenen Patienten der Fall, die jeden Tag Anfälle haben. Die epileptischen Insulte können mitunter auch nach unterschiedlich großen anfallsfreien Intervallen in Serien auftreten (H.JOSEPHY). Bei manchen Patienten scheinen starke Belastungen oder die Menses jeweils anfallprovozierend zu wirken. Eine Beziehung hinsichtlich des Auftretens der Anfälle zur Tageszeit konnte nicht festgestellt werden. Die Paroxysmen können tags und nachts auftreten.

Tab. 15

Überblick über die Art der Anfälle bei infantiler und juveniler Tuberöser Sklerose (n = 159)

Anfälle	Probandenzahl	(%)
Keine Anfälle	15	9,4
Absencen	11	6,9
Fokale Krämpfe	109	68,7
General.ton.-klon.Krämpfe	24	15

Wie aus der Tabelle ersichtlich, kamen fokale Krämpfe bei unseren Probanden ($n = 159$) in 68,7 % vor, während generalisierte Krämpfe nur 15 % ausmachen. TANAKA fand in seinem Krankengut demgegenüber ein Überwiegen generalisierter Krämpfe. Keine Anfälle hatten immerhin 9,4 % des eigenen Probandenmaterials.

9. EEG und PEG

Als Untersuchungsmethoden zur Erfassung fokaler Hirnanomalien stehen heute das EEG und das PEG zur Verfügung. Mit Hilfe dieser diagnostischen Methoden lassen sich epileptische Erscheinungen und Ventrikelimprimierungen verifizieren. Wenn die Epilepsie das einzige Symptom der Tuberösen Sklerose ist, sind PEG und EEG eine wertvolle diagnostische Hilfe (G.MENGOLI).

In unseren Fällen konnten pneumoenzephalographisch mehrfach deutliche Ventrikelimprimierungen festgestellt werden (Abb.4)

Das EEG zeigte häufig Dysrhythmien mit Krampfpotentialen, aber keine Herdbefunde. Nur einmal wurde ein Delta-Wellen-Focus über der gesamten rechten Hemisphäre gefunden. Letzteren Befund stellte auch HARTEMANN häufig bei der Tuberösen Sklerose fest. Krankheitsspezifische hirnelektrische Phänomene - wie etwa bei der Leukencephalitis - sind bei der Tuberösen Sklerose aber nicht zu erwarten (SCHERGNA, HARVALD, IMBERCIADORI). In der Diagnostik der Krankheit ist das EEG von untergeordneter Bedeutung. Auch zur Erkennung von formes frustes der Erkrankung kann es im allgemeinen wenig beitragen. Das Kurvenbild zeigt unspezifische Allgemeinveränderungen mit fokalen oder generalisierten Krampfpotentialen und unterscheidet sich nicht von dem Hirnstrombild anderer symptomatischer Epilepsien. Eine exakte elektroenzephalographische Lokalisation der gliomatösen Knötchen in der Hirnrinde ist meistens nicht möglich, denn die Tuberome sind meist multipel, die Gehirnschädigung ist global, und neben den Knotenbildungen kommen auch zahlreiche andere cerebrale Mißbildungen vor, wie sie bei Tuberöser Sklerose gehäuft beobachtet wurden (SCHERGNA).



Abb. 4

PEG einer 4;10 jährigen Patientin (Fall 6).
 Die Seitenventrikel sind verplumpt, li. stärker als re.
 Der re. SV zeigt im basalen lateralen Wandbereich einen
 circumscribten Füllungsdefekt mit scharfrandiger Konturierung.
 Ein 2. Füllungsdefekt findet sich im latero-dorsalen
 Bereich der li. Cella media Region.

Ein Vergleich der pathologisch-anatomischen Befunde mit dem EEG zeigte eine Übereinstimmung der EEG-Veränderungen mit der Geschwulstlokalisation (SMORTO).

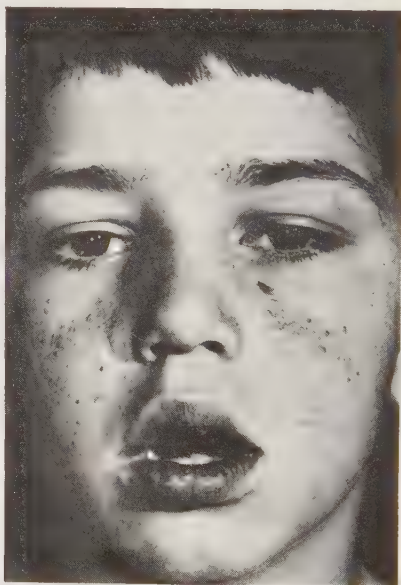
10. Morbus Pringle

Der Morbus Pringle ist das auffälligste und am leichtesten objektivierbare Symptom der Tuberösen Sklerose. Wenn er sich im Gesicht präsentiert, ist er fast 100 %ig pathognomonisch für die Erkrankung (PAGENSTECHER).

Folgende Abbildung zeigt den typischen Befund eines Morbus Pringle bei einem unserer Probanden (Fall 10).

Abb. 5

7;4-j. Pat. mit einem typischen Adenoma sebaceum (M. Pringle) im Bereich beider Wangen und der Nase. Beginn der Hautveränderung mit 4 Jahren. Cerebrale Manifestation in Form von Ventrikelimprimierungen, Krämpfen und geistiger Defizienz. *



In 50 % fehlen jedoch die typischen Hautveränderungen (CARES). Dadurch ist die Diagnose der Tuberösen Sklerose oft erschwert.

* Die Aufnahme wurde freundlicherweise von der Universitäts-Hautklinik (Direktor: Prof.Dr.O.Braun-Falco) zur Verfügung gestellt.

PSENNER und SCHÖNBAUER sind der Meinung, daß die Hautveränderungen angeboren sind oder sich in den ersten Lebensjahren entwickeln. BUDENZ meint, daß sie sich im allgemeinen nicht vor dem 4. - 5. Lebensjahr zeigen. BRORSON vertritt sogar die Ansicht, daß das Adenoma sebaceum sein charakteristisches Aussehen erst im Schulalter bekomme, während Hyper- oder Depigmentierungen schon in den ersten Lebensjahren manifest werden können. Die Naevi treten bevorzugt im Gesicht, am Hals, an der Schulter und in der Gegend der Lendenwirbelsäule auf. Die häufige Manifestation der Hautveränderungen im Gesicht ist auf die besonders komplizierten Entwicklungsbedingungen zurückzuführen (FREUND).

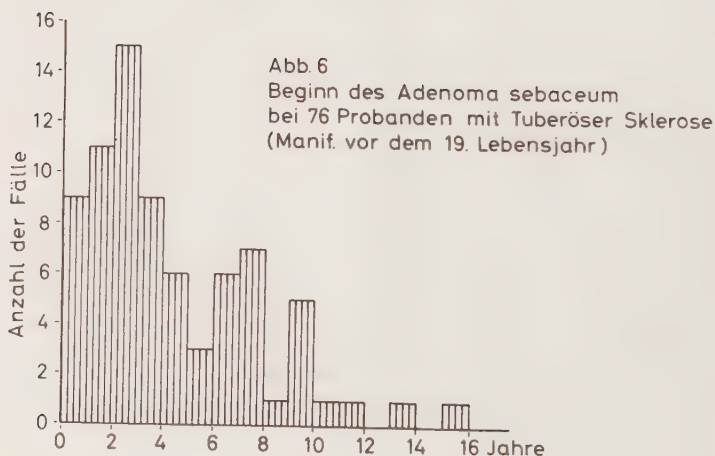
GOTTRON bezeichnet das Pubertätsalter für den Zeitpunkt der Haut-Manifestation. Auch treten angeborene und in der Kindheit entstandene Effloreszenzen in den Entwicklungsjahren deutlicher hervor und nehmen an Ausdehnung zu. Mit einer spontanen Rückbildung ist im allgemeinen nicht zu rechnen. HOLT und DICKERSON kamen zu dem Ergebnis, daß die Patienten hauptsächlich zwischen dem 4. bis 10. Lebensjahr von dem Adenoma sebaceum befallen werden.

Die Auswertung der 159 Fälle dieser Arbeit ergab folgendes:

Von den 159 erfaßten Probanden hatten 119 (74 %) Hautveränderungen. 34 Fälle zeigten keine und bei 6 Patienten war darüber nichts aus den Krankenberichten zu ersehen. Bei den 15 eigenen Probanden konnte in allen Fällen ein Adenoma sebaceum diagnostiziert werden. Von diesen wurde in 4 Fällen zur genauen Abklärung der Diagnose eine Probe-excision im Bereich des Morbus Pringle vorgenommen. Es konnte dann bei diesen Patienten auch auf Grund des histologischen Befundes die Tuberöse Sklerose gesichert werden. Es ist nämlich für den M. Pringle das Fehlen von elastischen Fasern und in Verbindung damit eine gleichzeitige Wucherung des kollagenen Bindegewebes charakteristisch (RINTELEN).

Bei 28 Fällen (18,2 %) begann die Tuberöse Sklerose mit Hautveränderungen.

Bei 76 Patienten konnte der Termin der Hautmanifestation mit 4;7 Jahren ermittelt werden. Folgende Abbildung gibt einen Überblick über das Manifestationsalter des Adenoma sebaceum (Pringle).



Die Hautveränderungen treten also meist als zweites Symptom der Tuberösen Sklerose auf. Man kann damit rechnen, daß durchschnittlich 1;5 Jahre nach der Epilepsie die Effloreszenzen an der Haut erscheinen.

11. Augenhintergrundveränderungen bei Tuberöser Sklerose

Von grundsätzlichem und diagnostischem Interesse sind bei Tuberöse Sklerose-Kranken die Augenhintergrundveränderungen.

Da es sich meistens um einen Zufallsbefund handelt, ist der Zeitpunkt der pathologischen Veränderungen kaum festzustellen.

Außerdem kommt es bei den Patienten mit nachgewiesenen Retinaveränderungen selten zu einer Sehverschlechterung, so daß die (in der Regel jungen und psychisch veränderten) Patienten auch nicht entsprechende Beschwerden vorbringen.

In unseren Fällen fanden sich bei 38 Patienten (23 %) Retinaveränderungen.

Bei einem unserer Fälle (Fall 8) zeigten sich mit einem halben Jahr noch keine Veränderungen, erst mit 3 Jahren wiesen das linke und mit 4;5 Jahren auch das rechte Auge deutliche Herde auf.

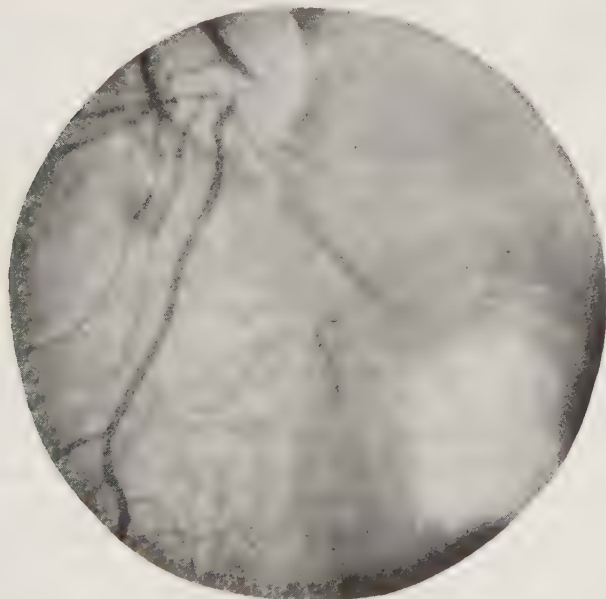


Abb. 7 Pat. im Alter von 3;3 Jahren (Fall 8) Abbildung der linken Retina; unterhalb der Papille ein charakteristischer maulbeerartiger spongioblastomatöser Tumor von etwa $1\frac{1}{2}$ bis $3\frac{3}{4}$ PD und weißgrünlicher Farbe. Sitz genau auf einem Hauptvenenast. Rechte Retina zu dieser Zeit o.B. *



Abb. 8

Pat. im Alter von 4;9 Jahren (Fall 8) Abbildung der rechten Retina; nasal unterhalb der Papille ein beginnender Tumor in Form eines weißlichen Herdes von etwa $\frac{3}{4}$ PD. *

Da die Symptomentrias - Anfälle, Schwachsinn und M.Pringle - selten vorkommt, und die Abortivfälle schwer zu diagnostizieren sind, ist es oft der Augenarzt, der intra vitam die Diagnose erhärten kann (SCHWAB).

Im Bereich der Netzhautgeschwülste, die sich im wesentlichen auf die Nervenfaserschicht beschränken, fiel FERITZ die Spärlichkeit der Ganglienzellen in der darunter liegenden Ganglienzellenschicht auf. Dafür waren die Gliafasern im Tumorbereich vermehrt gewuchert. Man sieht hier also das

* Die Bilder wurden freundlicherweise von der Universitäts-Augenklinik (Direktor: Prof. W. Straub) zur Verfügung gestellt.

Nebeneinander von produktiven Überschußbildungen in Gestalt der Wucherung der Neuroglia und von regressiven Veränderungen in Gestalt des Ausfalls von Ganglienzellen. Dies entspricht mithin einem stellenweisen Überwiegen der gliösen Stützsubstanz über das funktionelle Nervengewebe in der Netzhaut. Der Überschuß an Glia, d.h. sklerosierender Substanz, ist für die Tuberöse Sklerose charakteristisch. Interessant ist, daß parallel zu den Netzhautveränderungen der histologische Befund in der Hirnrinde ein durchaus ähnliches Bild zeigt. Auch dort findet sich neben einer Gliose eine Verminderung der Ganglienzellen (REMLER und PIEK).

12. Erkrankungsdauer, Lebensdauer und Todesursachen bei der Tuberösen Sklerose

Nach FARMER tritt der Tod bei Patienten mit Tuberöser Sklerose im Kleinkindalter häufig durch ein vorhandenes Rhabdomyom ein, während bei Jugendlichen eine hinzukommende Tuberkulose oder sonstige Lungenaffektionen oft zum Tode führen. Nach CRITCHLEY sterben sie hauptsächlich in der 2. Dekade durch Kachexie, Lungeninfektionen oder im Status epilepticus. Der Tod kann ohne ersichtliche Ursache erfolgen. So beschrieb CRITCHLEY den Fall eines Kindes, das während des Spielens starb.

Von den in dieser Arbeit verwerteten 159 Patienten starben 60 (= 37,7 %).

Die durchschnittliche Lebensdauer und Krankheitsdauer konnte an Hand dieser Todesfälle errechnet werden. Bei einem Patienten war der Krankheitsbeginn unbekannt, so daß dieser Fall nicht mitverwertet werden kann. Nach dem Manifestationszeitpunkt der Tuberösen Sklerose wurden die Todesfälle in 6 Gruppen eingeteilt.

1. Gruppe

Zu dieser Gruppe gehören 45 Fälle mit einem Manifestationsbeginn im ersten Lebenshalbjahr. Von diesen Patienten starben 24 (53,3 %). Die Lebensdauer betrug durchschnittlich 8;5 Jahre, wobei die Streuung zwischen einigen Stunden und 31 Jahren lag. Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug in dieser Gruppe 8;3 Jahre. Als erstes Symptom zeigten 17 Patienten: Epilepsie; 5 Patienten: gleichzeitig Epilepsie und Schwachsinn; ein Patient: nur Hautveränderungen und ein Patient: Epilepsie und Hautveränderungen.

2. Gruppe

Die Tuberöse Sklerose manifestierte sich bei diesen 25 Fällen im 2. Lebenshalbjahr. Aus dieser Gruppe starben 4 Patienten (16 %). Die durchschnittliche Lebensdauer betrug 14;5 Jahre. Sie schwankte zwischen 8 Monaten und 35 Jahren. Die Krankheit dauerte durchschnittlich 14 Jahre, wobei ein Patient nur 8 Monate krank war, während die längste Krankheitsdauer 34;3 Jahre betrug. Die Tuberöse Sklerose begann bei den 4 verstorbenen Fällen mit Epilepsie.

3. Gruppe

Zu dieser wurden 27 Fälle mit einer Manifestation zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr gerechnet. Aus dieser Gruppe starben 10 Patienten (37 %). Die Lebensdauer betrug durchschnittlich 12;3 Jahre, mit Schwankungen zwischen 1;1 und 25 Jahren. Die Krankheitsdauer konnte mit durchschnittlich 10;7 Jahren errechnet werden. Ein Fall war nur einige Stunden klinisch manifest erkrankt, während die längste Zeit 23 Jahre betrug. Als erstes Symptom wurde bei 9 Patienten Epilepsie und bei einem Patienten Schwachsinn registriert.

4. Gruppe

Bei diesen 20 Patienten mit einem Beginn der Tuberösen Sklerose zwischen 2. und 5. Lebensjahr starben 10 Patienten (50 %). Die Lebensdauer währte durchschnittlich 20;2 Jahre. Sie schwankte zwischen 13 und 36 Jahren. Die Krankheit dauerte durchschnittlich 17;4 Jahre. Die Grenzwerte lagen bei 10 und 33 Jahren. Als erstes Symptom zeigten 8 Patienten Epilepsie, 1 Patient Epilepsie und Schwachsinn und 1 Patient nur Schwachsinn.

5. Gruppe

Zu dieser Gruppe, bei der die Erkrankung zwischen dem 3. und 8. Lebensjahr begann, gehören 28 Patienten, davon starben 9 (32 %). Die Lebensdauer wurde mit 19 Jahren errechnet. Die kürzeste Lebenserwartung betrug 13, die längste 25 Jahre. Bei den 9 Patienten betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer 13;6 Jahre. Die Grenzwerte lagen zwischen 6 und 21 Jahren. Als 1. Symptom zeigte sich bei 2 Patienten Epilepsie, bei 2 Patienten Epilepsie und Schwachsinn, bei 1 Patienten Hautveränderungen und bei 4 Fällen nur Schwachsinn.

6. Gruppe

Bei 9 Patienten begann die Tuberöse Sklerose erst zwischen dem 9. und 14. Lebensjahr. Hiervon starben 2 (22 %). Die Lebensdauer betrug bei den beiden Fällen 17 bzw. 22 Jahre, im Durchschnitt 19;6 Jahre. Die Krankheit dauerte 7 bzw. 10 Jahre (Durchschnitt 8;6 Jahre). Beide Fälle zeigten als 1. Symptom gleichzeitig Epilepsie und Schwachsinn.

Die in diesen 6 Gruppen dargestellten Werte sind in Tabelle 16 und 17 zusammengefaßt.

Tab. 16

Durchschnittliche Lebens- und Krankheitsdauer von 59 verstorbenen Patienten bezogen auf den Manifestationszeitpunkt. Außerdem sind die Gesamtzahl der Erkrankungen und die Todesfälle in den einzelnen Lebensabschnitten angegeben.

Manifestation	Lebensdauer	Krankheitsdauer	Gesamtzahl	Todesfälle	%
1. Halbjahr	8;5	8;3	45	24	53,3
2. Halbjahr	14;5	14	25	4	16
1. - 2. Jahr	12;3	10;7	27	10	37
2. - 3. Jahr	20;2	17;4	20	10	50
3. - 8. Jahr	19	13;6	28	9	32
9. -18. Jahr	19;6	8;6	9	2	22
0 - 18 Jahre	13;3	11;3	154	59	38

Die Krankheitsdauer - bezogen auf die einzelnen Gruppen (Tab. 16) - weist keine statistisch bedeutsamen Unterschiede auf dem 5 % Niveau auf (Die Irrtumswahrscheinlichkeit ist größer als 0,05). Praktisch bedeutet dies: Wenn man dennoch zwischen den einzelnen Gruppen einen Unterschied postulieren würde, so wäre dieser bei mehr als 5 % der Nachuntersuchungen nicht vorhanden.

An Hand der Todesfälle konnte für die Tuberöse Sklerose mit einer Manifestation vor Vollendung des 19. Lebensjahres eine durchschnittliche Lebensdauer von 13;3 Jahren und eine Krankheitsdauer von 11;3 Jahren errechnet werden.

Die Zahl der Todesfälle setzte sich zu fast 50 % aus den Patienten zusammen, deren Manifestation im 1. Lebensjahr lag. Dies zeigte, daß die Prognose um so schlechter war, je früher die Tuberöse Sklerose begann.

Um die Frage zu beantworten, mit welchen Symptomen die Krankheit bei den Todesfällen begann, wurde folgende Tabelle zusammengestellt.

Tab. 17

Erste Krankheitssymptome bei den 59 Todesfällen

Erstes Symptom	Manifestation (in Jahren)							%
	-0;6	0;6-1	1-2	2-3	3-8	9-18	o-18	
1. Epilepsie	17	4	9	8	2	-	40	67
2. Hautver- änder.	1	-	-	-	1	-	2	13,3
3. Schwach- sinn	-	-	1	1	4	-	6	10,1
4. 1 + 2	1	-	-	-	-	-	1	1,6
5. 1 + 3	5	-	-	1	2	2	10	16,9

Aus der Tabelle wird ersichtlich, daß die Epilepsie das führende Initialsymptom der Tuberösen Sklerose bei allen 6 nach der Manifestation aufgegliederten Gruppen ist. Die Tuberöse Sklerose begann bei 67 % der verstorbenen Fälle mit Epilepsie. Wenn man die Probanden hinzurechnet, bei denen Epilepsie und Hautveränderungen bzw. Schwachsinn gleichzeitig auftraten, erhöht sich der Prozentsatz für "Epilepsie als Erstsymptom" sogar auf 85,5 %.

Außerdem wurde ausgewertet, welches Lebensalter die verstorbenen Patienten erreichten. Zum Vergleich wurde die normale Sterblichkeit der Durchschnittspopulation gegenübergestellt.

Tab. 18

Relation zwischen Sterbealter und Anzahl der Todesfälle n = 59

Sterbealter	eigene Arbeit		Normale Sterblich- keit (%)	Quotient = <u>T.S.-Sterblichkeit</u> <u>Normale Sterblichkeit</u>
	Fallzahl	%		
1. Jahr	8	13,5	13,14	1,02
2. "	13	22	13,77	1,59
5. "	18	30	14,72	2,3
10. "	24	40	15,51	2,5
15. "	34	57	16,26	3,5
20. "	43	72,8	17,90	4,06
25. "	55	93	20,12	4,6

Die Tabelle zeigt, daß bei einer Frühmanifestation der Tuberösen Sklerose der Prozentsatz der Todesfälle in den einzelnen Lebensabschnitten deutlich höher liegt als bei der Normalbevölkerung.

Die Angabe, daß 93 % der Fälle mit einer Manifestation vor Vollendung des 19. Lebensjahres nur ein Lebensalter von 25 Jahren erreichen, weist auf die schlechte Prognose der Tuberösen Sklerose hin.

Nach DUBITSCHER ist die Lebensdauer der Kranken mit ausgesprochenem Krankheitsbild im allgemeinen kurz, und die Kranken überschreiten nur selten das 20. Lebensjahr. Wogegen Kranke mit nur rudimentär entwickeltem Leiden meist wesentlich länger leben. WEYGANDT stellt fest, daß $\frac{1}{3}$ schon im ersten Jahrzehnt stirbt, nur $\frac{1}{5}$ erlebt das 20. Jahr.

Kranke, die mit Idiotie und Epilepsie behaftet sind, erreichen selten ein Alter von 30 Jahren (JOSEPHY). Wenn jedoch der geistige Defekt nur geringe Grade erreicht oder wenn er erst später in Erscheinung tritt, ist die Lebenserwartung größer (KOFMAN).

Status epilepticus oder Hirndruckerscheinungen, die sich infolge eines Ependymtumors mit Verlegung des Foramen Monroe oder des Aquäducks entwickeln oder interkurrente Erkrankungen (PSENNER und SCHÖNBAUER) sind in der Regel die Ursachen, die diesem Leiden, wenn es voll ausgeprägt ist, zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr nach Meinung aller Autoren ein Ende setzen.

X. Schlußbetrachtung

Die in den einzelnen Kapiteln beschriebenen Symptome kamen bei der Tuberösen Sklerose in den verschiedensten Kombinationen vor. Es sollte deshalb geklärt werden, welche Symptomkombinationen am häufigsten gesehen wurden und in welchen zeitlichen Abständen die einzelnen Symptome auftraten. Es wurden nur jene Symptome aufgeführt, die intra vitam erkennbar waren und klinisch zur Diagnose einer Tuberösen Sklerose beitragen konnten. Diese waren Epilepsie, Schwachsinn, Hautveränderungen, Retinatumoren und Ventrikelimprimierungen. Epilepsie und Schwachsinn konnten nur in Kombination mit morbiditätsspezifischen Symptomen die Diagnose erhärten.

Die 159 Patienten mit einer Manifestation der Tuberösen Sklerose vor Vollendung des 19. Lebensjahres, die in dieser Arbeit zusammengestellt wurden, zeigten folgende Symptomkombinationen, die nach ihrer Häufigkeit in Tabelle 19 aufgeführt wurden.

Tab. 19

Symptomkombinationen bei Tuberöser Sklerose. n = 159

Symptomkombination	Fallzahl	%
1. Epi., Schwachs., Hautvgn.	56	35,2
2. Epi., Schwachs., Hautvgn., Retinavgn.	25	15,7
3. Epi., Schwachs.	20	12,5
4. Epi., Schwachs., Hautvgn., Ventrikelimpr.	8	5,0
5. Epi., Hautvgn.	7	4,4
6. Epi., Schwachs., Ventrikelimpr.	6	3,7
7. Schwachs., Hautvgn.	5	3,1
8. Epi., Ventrikelimpr.	5	3,1
9. Epi.	4	2,5
10. Epi., Schwachs., Hautvgn., Retinavgn., Ventrikelimpr.	4	2,5

Symptomkombination			Fallzahl	%
11.	Hautvgn.		4	2,5
12.	Epi., Schwachs.,	Retinavgn.	3	1,8
13.	Epi.,	Hautvgn., Retinavgn.	3	1,8
14.	Epi.,	Hautvgn., Ventrikelimpr.	3	1,8
15.	Schwachs.,	Hautvgn., Retinavgn.	2	1,2
16.		Hautvgn., Retinavgn.	2	1,2
17.	Schwachs.		1	0,6
18.		Ventrikelimpr.	1	0,6

Wie die Tabelle zeigt, kamen bei den 159 Patienten 14 verschiedene Symptomkombinationen vor und außerdem 4 Gruppen mit verschiedenen monosymptomatischen Krankheitsbildern.

Die klassische Symptomentrias: Epilepsie, Schwachsinn bzw. Demenz und Hautveränderungen waren zu 35,2 (Kombination 1) bzw. kombiniert mit Retinatumoren (2), Ventrikelimprimierungen (4) oder gemeinsam mit diesen beiden Symptomen (10) zu 58,4 % vorhanden. Bei so gearteten Fällen war die Diagnose nicht schwierig.

Das Adenoma sebaceum als einziges Symptom bzw. kombiniert mit krankheitsspezifischen Hautveränderungen fand sich in 2,5 % (11). Auch kam dieses Symptom zusammen mit Epilepsie (5), Schwachsinn (7), Retinaveränderungen (16), Epilepsie und Retinaveränderungen (13), Epilepsie und Ventrikelimprimierungen (14), Schwachsinn und Retinaveränderungen (15) vor, so daß auch in diesen 13,5 % die Diagnose zu stellen war.

Als weiteres Leitsymptom waren die Retinatumoren zu nennen, durch die der Verdacht auf eine Tuberöse Sklerose aufkam. Diese Veränderungen kamen in den Kombinationen 2, 10, 13 und 15 vor. Bei diesen Gruppen waren auch Hautveränderungen zu verzeichnen, so daß die Retinatumoren die Diagnose nur erhärten konnten. Jedoch kamen Augenhintergrundveränderungen auch mit Epilepsie und Schwachsinn (12) vor. Bei diesen 1,8 % konnte nur durch den Augenbefund die Diagnose gestellt werden.

Die Ventrikelimprimierungen im PEG sind bei der Diagnose, neben Hautveränderungen und Retinatumoren, ein wichtiges Symptom zur Erkennung der Krankheit. So konnte in den Gruppen 6, 8 und 18 (7,4 %) durch den Nachweis solcher Imprimierungen die Diagnose gestellt werden.

Bei den Gruppen, bei denen die Epilepsie (9) oder der Schwachsinn (17) monosymptomatisch oder diese beiden Symptome gemeinsam (3) auftraten, wie es 15,6 % des Krankengutes zeigten, war die Tuberöse Sklerose nur auf pathologisch-anatomischem Wege zu diagnostizieren.

Nach dieser Auswertung müßte - theoretisch - in 84,4 % die Diagnose Tuberöse Sklerose intra vitam gestellt werden können. Da jedoch die Erkennung der Retinatumoren und der Ventrikelimprimierungen - besonders in ihren Initialstadien - auf Schwierigkeiten stößt, ist die Diagnose Tuberöse Sklerose im allgemeinen nur bei den Fällen mit einem Adenoma sebaceum sicher zu stellen. Dieser Prozentsatz liegt bei 74 %.

Das Adenoma sebaceum manifestiert sich jedoch nur selten als erstes Symptom (18,2 %) der Erkrankung, so daß erst während des Krankheitsverlaufs die Diagnose gestellt werden konnte.

Die psychopathologischen Veränderungen in Form des allgemein geistigen Abbaus kamen bei dem Krankheitsbild in 81 % vor. Sie waren jedoch nicht pathognomonisch für die Tuberöse Sklerose, so daß durch die psychischen Veränderungen nur die Diagnose erhärtet aber nicht gestellt werden konnte.

Es ergaben sich folgende Durchschnittswerte, welche den Verlauf der Erkrankung charakterisieren sollen. Die Tuberöse Sklerose begann allgemein mit 2;8 Jahren. Als erstes Symptom manifestierte sich die Epilepsie mit 3;2 Jahren. Mit 4;7 Jahren trat als zweites Symptom das Adenoma sebaceum auf. Zu dieser Zeit konnte also die Tuberöse Sklerose meistens erst diagnostiziert werden. Der Abbau der geistigen Funktionen als drittes Symptom setzte mit 5;2 Jahren ein. Die Dauer des Leidens betrug bei den Todesfällen 11;3 Jahre und die Lebensdauer 13;3 Jahre.

Da ein Einfluß aller 3 Symptome (Epilepsie, Schwachsinn, Hautveränderungen) aufeinander nicht ausgeschlossen werden kann und bei statistischer Significanzprüfung deshalb zu berücksichtigen ist, wurden alle diejenigen Probanden, bei denen sich alle 3 Hauptmerkmale finden - bei denen die Merkmale also korreliert sind - ausgesucht.

Es fanden sich dabei folgende Ergebnisse:

Die Epilepsie trat am frühesten auf (Median: 1,73 Jahre), sodann manifestierten sich ohne große Diskrepanz Schwachsinn (Median: 4,1 Jahre) und Hautveränderungen. Der Unterschied zwischen den Medianwerten von Epilepsie und Schwachsinn lassen sich auf dem 0,001 Niveau sichern ($\chi^2 = 14,4$). Mindestens auf dem gleichen Niveau ist der Unterschied zwischen dem Auftreten von Epilepsie und Hautveränderungen gesichert ($\chi^2 = 210$). Falls man jedoch einen Unterschied zwischen Hautveränderungen und Schwachsinn annähme, würde man sich in mehr als 95 % der Fälle irren ($\chi^2 = 0,047$).

Zusammenfassung

Psychopathologie und Verlaufsdynamik der Tuberösen Sklerose im Kindes- und Jugendalter wurden an Hand von 159 Fällen - eine relativ große Fallzahl bei dieser seltenen Erkrankung - in dieser Arbeit näher analysiert.

Das Probandenmaterial setzte sich aus 15 Kindern zusammen, die zwischen 1956 und 1966 in der Universitäts-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Marburg aufgenommen waren. Dieses Krankengut wurde durch 144 gesicherte Fälle aus der Literatur ergänzt. Die Manifestation des Leidens lag bei allen Patienten vor Vollendung des 19. Lebensjahres.

Der erste Teil der Arbeit befaßt sich mit der Psychopathologie der Tuberösen Sklerose.

Der in der Regel progrediente g e i s t i g e A b b a u wurde bei 81 % der Kranken festgestellt. Die Oligophrenie bzw. Demenz (von leichter Debilität bis zu schwerster Idiotie) war allein oder in Kombination mit Epilepsie oder Hautveränderungen in 22 % das 1. Symptom der Tuberösen Sklerose. Der durchschnittliche Beginn der Demenz lag bei 5;2 Jahren.

Art und Verlauf der geistigen Defizienz waren nicht m o r b i d i t ä t s s p e z i f i s c h, so daß dieses Symptom allein nicht zur Diagnose beitragen konnte. Die Skala der W e s e n s v e r ä n d e r u n g e n reichte von Gefühls- bzw. Stimmungsstörungen in Form von Gutmütigkeit oder Euphorie bis zu Verhaltensstörungen, die sich unter Umständen in schweren Aggressionen ausdrückten. Das I n t e r - e s s e war bezogen auf das Alter recht primitiv und die B e s c h ä f t i g u n g s a r t war häufig stereotyp. G e d ä c h t n i s und A u f f a s s u n g entsprachen dem Grad des geistigen Abbaus.

Die S p r a c h e war zum Teil unauffällig, bei 68 % wies sie jedoch Störungen auf. Angaben über schwerfällige oder unzusammenhängende Sprache bis zu völliger Stummheit fand man in den Krankengeschichten.

Der zweite Teil der Arbeit behandelte die Verlaufsdynamik der Tuberösen Sklerose.

Eine homologe Belastung ließ sich in 27 % der Fälle nachweisen. Vergleichswerte aus der Literatur stimmten mit dieser Angabe überein.

Eine G e s c h l e c h t s d i s p o s i t i o n konnte - in Übereinstimmung mit den Angaben im Schrifttum - bei diesen Frühmanifestanden nicht gefunden werden. 53,1 % der Patienten waren männlich und 46,9 % weiblich.

Die f r ü h k i n d l i c h e E n t w i c k l u n g in Bezug auf Stato-Motorik und Sauberkeitsgewöhnung war bei 50 % verzögert.

Die in der Literatur angeführten, angeblich a u s l ö s e n den exogenen Faktoren konnten in unserem Krankengut nicht gefunden werden.

Der K r a n k h e i t s b e g i n n lag bei unseren Probanden im Durchschnitt bei 2;8 Jahren. In 45 % der Fälle begann die Krankheit im 1. Lebensjahr, in 17 % im 2. und in 13 % im 3. Lebensjahr. Die restlichen 25 % der Fälle manifestierten sich bis zum 14. Lebensjahr. Angaben in der Literatur bei Tuberöser Sklerose schlechthin zeigten eine Übereinstimmung mit dem altersmäßigen Verteilungsmuster der Manifestation bei den hier erfaßten Früh-Manifestanden. Eine Gegenüberstellung von Patienten mit erblicher Belastung und solchen ohne nachgewiesene Heredität erbrachte keinen Unterschied bezüglich des Krankheitsbeginns.

Die in der Literatur beschriebenen zahlreichen V e r l a u f s - v a r i a t i o n e n konnten an Hand unserer Probanden-Reihe näher spezifiziert und belegt werden.

Die E p i l e p s i e war in 76,7 % das erste Symptom der Tuberösen Sklerose und trat durchschnittlich mit 3;2 Jahren auf. Im Verlauf der Erkrankung wiesen 90,4 % aller Probanden epileptische Erscheinungen in Form von Absencen, fokalen oder generalisierten Krämpfen auf. Diese verschiedenen Anfallstypen wurden oft auch nebeneinander bei gleichen Patienten gefunden. Typische Veränderungen im E E G waren bei der Tuberösen Sklerose nicht nachzuweisen, meistens kamen Dysrhythmien mit Krampfpotentialen vor.

Im P E G ließen sich häufig die überaus charakteristischen Ventrikelimprimierungen nachweisen, wodurch diese Röntgen-Methode zu einer wesentlichen diagnostischen Hilfe werden kann.

Bei 18,2 % begann die Erkrankung mit einem A d e n o m a s e b a c e u m (Morbus Pringle). Der durchschnittliche Beginn dieser Hauteffloreszenz wurde mit 4;7 Jahren errechnet. 74 % der Probanden wiesen im Verlauf des Leidens Hautveränderungen auf.

A u g e n h i n t e r g r u n d - V e r ä n d e r u n g e n , in Form von beginnenden oder ausgeprägten spongioblastomatösen Tumoren der Retina, zeigten 23 % des Krankengutes.

Zum Schluß der Arbeit wurden Angaben über die K r a n k h e i t s - d a u e r - errechnet an Hand der Todesfälle - gemacht. Sie betrug durchschnittlich 11;3 Jahre. Die L e b e n s d a u e r währte im Mittel 13;3 Jahre.

T o d e s u r s a c h e n waren übereinstimmend mit dem Schrifttum am häufigsten: Status epilepticus, Hirndrucker-scheinungen oder intercurrente Erkrankungen. Abschließend war zu sagen, daß bei den 159 Fällen mit einer Frühmanifestation der Tuberösen Klerose die Polymorphie in 18 verschiedenen Symptomkombinationen zum Ausdruck kam. In 15,6 % der Fälle konnte die Diagnose nicht intra vitam gestellt werden.

Die Fälle aus der Literatur, die in dieser Arbeit verwandt wurden, sind von folgenden Autoren veröffentlicht worden. Autoren siehe Literaturverzeichnis. Die hinter dem Autor beigefügte Zahl ist identisch mit der Numerierung in dieser Arbeit.

D'AGOSTINO	143
AMMERBACHER	16, 17, 18, 19, 138
ANDERSEN	102
BAU-PRUSSAK	107
BERDEZ	12
BERG I	15
-. II	13, 43, 72, 114
BENDER	75
BERLAND	52, 53, 54, 55, 56, 144
BIELSCHOWSKY	92, 93
BONGFIGLI	3, 60
BOURNEVILLE	29
BRORSON	20, 135
BRÜCKNER	70, 71
BRUSHFIELD	40, 41, 87
BUDENZ	116
BUNDSCHUH	69
BUSCH, K.Th.	98, 125, 126
BUSCH,N.	111
BYCHOWSKI	104
CAGNETTO	28
CARES	117
CHANDA	118
CREUTZFELD	94
CRITCHLEY	76, 119
DAVIS	32
DICKERSON	21, 77
DUVOISIN	137, 140, 142
ELLIOT	22
ENDO	103, 131
ENGLISH	120

FABING	122, 139
FERITZ	113
FISCHER	10, 11, 68
FUHS	7, 108, 133
GANGULI	123
GOTTLIEB	33
HELDERWEIRT	78
HEUYER	23
HINTZ	109
HIROSE	129
HOEVE	66, 67, 112, 134, 141
HOFMANN	24, 95, 96
HUDOLIN	47, 124
ILLING	39, 85, 86
JELLINGER	51
JOCHMUS	34, 35, 81, 136
JONAS	9
JORDAN	25, 48, 97
JOSEPHY	91
KALOUD	121
KREYENBERG	41, 73
KUCHENMEISTER	89
KURTZ	65, 110
MACKAY	26
MEDUNA	115
MUKAI	14
NAITO	106
NITSCH	42
NIEUWENHUIJSE	45, 46, 74
NOETZEL	99
PAGENSTECHER	30, 49
REMLER	79, 100, 127
RINTELEN	8
SCHACHTER	57
SCHOB	6
SCHUSTER	1, 2, 36, 37, 58, 59, 83
SCHWAB	60, 80, 101

SNAPPER	31
STEINBISS	90
STEWART BAUER	27
TARLAU	128
THALHAMMER	81
URBACH	64
VOGT	4, 5, 38, 61, 62, 63, 84, 105
WEYGANDT	88, 132
YAKOVLEV	130

Literatur

- D'Agostino, A. Tuberous Sclerosis Complex : Report of Case
In AN Eighteen-Month-Old Child.
J. Neuropath. exp. Neurol. 21, 79-84 (1962)
- Ammerbacher, W. Über Kleinhirnveränderungen bei tuberöser
Sklerose u. zentraler Neurofibromatose.
Arch. f. Psychiat. 107, 113 (1938)
- Andersen, E. Intrakranielle Verkalkung bei tuberöser
Sklerose. Nord.Med.(Stockh.) 1942, 477-479
- Bau-Prussak, S. Über einen Fall von tuberöser Hirnsklerose
mit Netzhautveränderungen u. benignem Verlauf.
Z. Neur. 145, 275 (1933)
- Becker, P.E. Phakomatosen: In: Ein kurzes Handbuch in 5
Bänden. Humangenetik. Bd. V/1 S. 50
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1966)
- Benda, C. Die Oligophrenien. In: Psychiatrie der Gegen-
wart Bd. 2, 893 ff. (1960)
- Bender, M. Über einen Fall von tuberöser Sklerose mit
psychotischen Erscheinungen.
Nervenarzt 21, 198 (1950)
- Berdez De la sclérose tubéreuse du cerveau.
Beitr. path. Anat. 17, 648 (1895)
- Berg, H. (I) Vererbung der tuberösen Sklerose durch 2-3
Generationen. Z.ges.Neurol.Psychiat. 19, 528
(1913)
- , (II) Über die klin. Diagnose der tuberösen Sklerose
und ihre Beziehungen zur Neurofibromatosis.
Z. ges. Neurol.Psychiat. 25, 229-252 (1914)
- Berland, H. Roentgenological Findings in Tuberous
Sclerosis. Arch. of Neur. 69, 669-683 (1953)
- Bielschowsky, M. Über Veränderungen des Striatums bei tuberöser
Sklerose und deren Beziehungen zu den Befun-
den bei anderen Erkrankungen dieses Hirnteiles
J.Psychol. u. Neurol. 24, 20-46 (1918)
- Bonfigli, R. Über Tuberöse Sklerose.
Mschr. Psychiat. 27, 394 (1910)
- Berbery, A. Clinical and genetic investigations into
t.s. and Recklinghausen's neurofibromatosis.
Acta psychiat.(Copenh.) Suppl.71:2, 395 (1951)
- Bourneville, D. Contribution à l'étude de l'idiotie; idioté
et épilepsie hemiplegique
Arch. de Neurol. 10, 29 (1900)
- Van Bouwdijk, B. Eine familiäre Form von tuberöser Sklerose.
Zbl.ges.Neurol.u.Psych. 32, 197 (1923)
- Brain, W.R., J.G.Greenfield: Epiloia
Brit.Encycl.Med.Practice 5, 117 (1937)
- Brorson, L. K.Fredga T.s. in a mother and her new-born son.
Acta Paediat (Uppsala) 50, 522 (1961)

- Brückner, O. Über multiple, tuberöse Sklerose der Hirnrinde. Arch. f. Psychiat. 12, 550 (1881)
- Brushfield, T., W. Wyatt : Epiloia. Brit. J. Child. Dis. 23, 178; 254 (1926)
- Budenz, G.C. T.s., a neurocutaneous syndrome. Radiology 55, 522-26 (1950)
- Bundschuh, E. Ein weiterer Fall von t.s. des Gehirns mit Tumoren der dura mater, des Herzens und der Nieren. Beitr. path. Anat., 54, II, 278 (1912)
- Busch, K. Th., G. Busch Neuroophthalmologische u. neuropathologische Befunde bei tuberöser Sklerose (Morb. Bournville) Klin. Mbl. Augenheilk. 141, 388-401 (1962)
- Busch, N. Morbus Pringle. Subunguale Fibromatose. Dermat. Z. 62, 8-14 (1931)
- Bychowski, Z. Zur Klinik der Sclerosis tuberosa. Deutsche Z. Nervenheilk. 120, 304 (1931)
- Cagnetto, G. Archivio per le Scienze mediche. 27, 38 (1903)
- Cares, R.M. The Tuberous Sclerosis Complex. J. of Neuropath. 17, 247-254 (1958)
- Chanda, N.K. Tuberous Sclerosis J. Indian med. Ass. 35, 215-217 (1960)
- Creutzfeldt Zur Frage der tuberösen Sklerose. Zbl. Neur. 62, 396-399 (1932)
- Critchley, M., C. J. L. Earl: Tuberous sclerosis and allied conditions. Brain 55, 311-346 (1932)
- Davis, R.L. Unilateral Ganglioglioma in a Tubero-Sclerotic Brain. J. Neuropath. exp. Neurol. 20, 571-581 (1961)
- Debré, R., S. Thieffry, P. Mozziconacci, E. Bargeton, J. Romade La sclérose t.d. Bournville chez le nourrisson et le petit enfant. Arch. franc. Pédiat. 9, 342-382 (1952)
- Dickerson, W.W. Familial Occurrence of t.s. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 65, 683-702 (1951)
- Dubitscher Handbuch der Erbkrankheiten 1937
- Duvoisin, R.C. T.S. Report of three cases without mental defect. J. Amer. med. Ass. 175, 869-873 (1961)
- Elliot, G.B. Defect of the corpus callosum and congenital occlusion of fourth ventricle with t.s. Amer. J. Roentgenol. 85, 701-705 (1961)
- Endo, K. On a Familial Occurrence Case of T.S. Fol. psychiatr. et neur. jap. 6, 39-44 (1952)
- English, D.A. T.S. Report of Case. Arch. of Pediat. 66, 24-29 (1949)
- Fabing, H. Tuberous sclerosis with epilepsy (epiloia) in identical twins. Brain 57, 227-238 (1934)

- Fanconi, G. Statische und geistige Entwicklung.
In: Lehrbuch der Pädiatrie, Schwabe & Co.
Verlag Basel/Stuttgart 1963 7.Aufl.
- Farmer, T.W. Pediatric Neurology
Harper & Row, Publishers
New York, Evanston and London 1964
- Periz, H. Ein Beitrag zur Histopathologie d.tuberösen
Sklerose.
Virchow's path.Anat.Arch.278, 690-767(1930)
- Fischer. W. Die Nierentumoren bei der tuberösen Hirn-
sklerose.
Beitr.path.Anat. 50, 235 (1911)
- Ford, F.R. Tuberous Sclerosis
Diseases of the Nervous System in Infancy,
Childhood and Adolescence.
III Edition p.866 (1946)
- Francois, J., J.P.Deweer: Sclérose tubéreuse cérébrale de
Bourneville.
Ophthalmologica (Basel) 124, 321-339 (1952)
- Freund, C.S. Über die tuberöse Hirnsklerose und über ihre
Beziehungen zu Hautnaevi.
Berl.klin.Wschr. 55, 274 (1918)
- Fuhs, H. Über Naevus multiplex Pringle
Arch.f.Dermat. 148, 512 (1925)
- Ganguli, H. Tuberous sclerosis (Bourneville's disease)
J.Indian med.Ass. 24, 290 (1955)
- Gottlieb, J.S., G.R.Lavine: Tuberous sclerosis with unusual lesions
of the bones.
Arch. Neurol.Psychiat. (Chic.) 33, 380 (1935)
- Gottron, H.A., W.Schönfeld: Tuberöse Sklerose.
Dermatologie u.Venerologie 4, 23 (1960)
- Hallervorden, J. Bemerkungen zur zentralen Neurofibromatose
und tuberösen Sklerose
Dtsch.Z.Nervenheilk. 169, 308-321 (1952)
- , Die tuberöse Hirnsklerose. In: Handbuch der
Inneren Medizin V / 3 4.Aufl., hrsg.von
v.Bergmann, G., W.Frey, H.Schwiegk, Springer,
Berlin 1953.
- Hallervorden, J.U. Die tuberöse Hirnsklerose. In: Handbuch der
Krucke, W. spez.path.Anatomie und Histologie v.Henke-
Lubarsch Bd. 13, Teil 5, Springer, Berlin 1953
- Hartemann, P. Ophthal.u.elektroe.Betr.über t.S.
Rev.d'Otol.etc. 29, 216-225 (1957)
- Harvald, B. The electroencephalog. in patients with t.S.
EEG Clin.Neurophysiol. 7, 573-576 (1955)
- Helderweirt, G. Sclerose Tubereuse Revelee Par un Etat De Mal
Epileptique Au Neuvieme Your D'une Vaccina-
tion Antivariolique Chez un Nourrisson.
Acta psychiatr.(Copenh.) 30, 467-470 (1955)

- Heuyer, G. Étude Anatomo-Clinique et Évolutive D'une Phakomatose de Bour. Traité par Topectomie Revue neur. 83, 105-118 (1950)
- Hintz, Ein Fall v. Naevus Pringle u. Neurofibromatosis (v. Recklinghausen) Arch.f.Dermat. 106, 277 (1911)
- Hirose, K., R.Nagal Au sujet des alterations du fond de l'oeil et de l'examen histologique de l'oeil dans la scl..Tub. Annales d'Ocul. 177, 1-16 (1940)
- Hoeve, v.d.J. Augengeschwülste bei der tuberösen Hirnsklerose (Bour.) Graefes Arch. Ophthal. 105, 880 (1921)
- Hofmann, H. Tuberöse Hirnsklerose Albrecht v. Graefes Arch.Ophthal. 161, 122-143 (1959)
- Holt, J.F., W.W. Dickerson: The osseous lesions of tuberous sclerosis Radiology 58, 1-8 (1952)
- Hsi-Chao Chao, D. Congenital Neurocutaneous Syndromes in Childhood J.Pediat. (St.Louis) 55, 447-459 (1959)
- Hudolin, F. Petrovčič A contribution to the Diagnosis of T.S. J.of Neur. N.S. 20, 125-130 (1957)
- Illing, E. Path.-anat. kontrollierte Encephalographien bei t.S. Z.ges.Neurol.Psych. 176, 160-171 (1943)
- Imberciadori, E. Reperti elettroencefalografici nella s.t. Rass.Studi psichiatr. 45, 948-949 (1956)
- Jellinger, K. . . Akut-letale Manifestation einer tuberösen Hirnsklerose nach Pockenschützimpfung. Z.Kinderheilk. 88, 82-90 (1963)
- Jochmus, I., H. Jochmus: Zum Krankheitsbild der tuberösen Sklerose Psychopatholog.u.opthalmol.Beobachtungen Z.Kinderheilk. 85, 543-568 (1961)
- Jonas, W. Zur Histologie der tuberösen Hirnsklerose an der Hand eines durch Rhabdomyome des Herzens kompl.Falles Frankf.Z.Path. 11, 105 (1912)
- Jordan, W.M. Familial tuberous Sclerosis Brit.med.J. 4985, 132-135 (1956)
- Josefy, H. Zur Pathologie der tuberösen Sklerose. Z.Neur. 67, 233 (1921)
- Josephy, H. Erkrankungen mit blastomatösem Einschlag. Tuberöse Sklerose. In: Handbuch der Neurologie, Bd. XVI, hrg.von Bumke, O., O.Foerster Springer, Berlin 1936.
- Kalinina, L.M. Contribution à d'étude clinique de la sclerose tubereuse chez les enfants. Z.Nevropat.Psychat. 63, 1067-71 (1963)

- Kaloud, H. Tuberöse Sklerose bei einem Schulkind.
Arch. Kinderheilk. 147, 66-73 (1953)
- Kofman, O., H.H. Hyland: Tuberöse Sklerose in adults of normal
intelligence.
Archives of Neurology a. Psych.
81, 43-48 (1959)
- Kraepelin, E. Tuberöse Sklerose. In: Psychiatrie. Ein Lehrbuch f.
Studierende u. Ärzte. 8. Aufl. IV. Bd. 2204 ff (1915)
- Kreyenberg, G., E. Delbanco:
Beiträge zur Klinik u. Variationsbreite der
tuberösen Sklerose unter bes. Berücksichtigung
des Adenoma sebaceum.
Z. ges. Neurol. Psychiat. 128, 236 (1930)
- Kuchenmeister, E. Über einen Fall von Pringlescher Krankheit mit
Veränderungen am Augenhintergrund und an den
Schleimhäuten von Blase und Mastdarm.
Dermat. Wschr. 99, 1333 (1934)
- Kurtz, L. Die bei tuberöser Sklerose vorkommenden Haut-
veränderungen und ihre pathogenetische
Bedeutung.
Dermat. Wschr. 98, 357 (1934)
- De Lange, C. Das Krankheitsbild der tuberösen Sklerose in
den ersten Lebensjahren.
Acta Paed. Vol. 28, 79-129 (1941)
- Loewenstein, A., J. Steel:
Retinal tuberous sclerosis.
Amer. J. Ophthal. 24, 731-740 (1941)
- Mackay, H.M.M., E.O'Flynn:
Proceedings of the Royal Society of Medicine
Vol. XXX, 1063 (1937)
- v. Meduna, L. Tuberöse Sklerose und Gliom.
Z. ges. Neurol. Psychiat. 129, 679 (1930)
- Mengoli, G., G. Maccagnani: Ein Fall von tuberöser Sklerose.
Riv. sper. Freniat. 82, 738-756 (1958)
- Mukai, T. Adenoma sebaceum.
Zbl. Neur. 61, 93 (1932)
- Naito, H. Ein Beitrag zur path. Anatomie der tuberösen
Sklerose.
Arch. f. Psychiat. 70, 547 (1924)
- Nieuwenhuijse, P. Zur Kenntnis der tuberösen Hirnsklerose und
der multiplen Neurofibromatosis und über die
behauptete enge Verwandtschaft dieser beiden
Krankheiten.
Z. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 24, 53-89 (1914)
- Nitsch, M. Augenhintergrundbefund bei tuberöser Hirn-
sklerose.
Z. Augenheilk. 62, 73 (1927)
- Noetzel, H. Angiome im Gehirn bei einem Fall von tuberöser
Sklerose.
Dtsch. Z. Nervenheilk., 168, 401-405 (1952)

- Pagenstecher, W.J. T.S. Historical review and report of two cases.
Amer. J. Ophthal. 39, 663-676 (1955)
- Psenner, L., E. Schönbauer
Das Krankheitsbild der tuberösen Sklerose
Fortschr. Röntgenstr. 84, 301-318 (1958)
- Remler, O., K. Pieck Über ophthalmol. Veränderungen bei der tuberösen Sklerose.
Klin. Monatsbl. Augenheilk. 116, 522-536 (1950)
- Rintelen, F. Fundusveränderungen bei tuberöser Hirnsklerose
Z. Augenheilk. 88, 15 (1936)
- Scarcella, M. Contributo allo studio della sclerosi tuberosa di Bour.
Rass. Neuropsichiatri. 10, 258-275 (1956)
- Smorto, G. L'esame elettroencefalografico nella sclerosi tuberosa
Il Pisani 68, 487-505 (1954)
- Snapper, I. Tuberose Sclerosis of the Brain (Bour.) and Adenoma sebaceum of the Face (Pringle) in a Chinese.
Chin. med. J. 57, 401-417 (1940) ref. in:
Zbl. ges. Neurol. Psychiat. 99, 130 (1941)
- Schachter, M. La sclérose tubéreuse de Bourneville infanto-juvénile.
Prov. méd. 30, 311 (1962)
- Schergna, E. L'EEG nella sclerosi tuberosa.
Riv. Neurol. 31, 1-20 (1961)
- Schob, F. Beitrag zur Kenntnis der Netzhauttumoren bei tuberöser Sklerose.
Z. Neurol. 95, 731 (1925)
- Schull, W.J., F.W. Crowe
A case of simultaneous occurrence of tuberous sclerosis and neurofibromatosis.
Neurology (Minneapolis) 3, 904-909 (1953)
- Schuster, P. Beiträge zur Klinik der tuberösen Sklerose des Gehirns.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 50, 96-133 (1913)
- Schwab, F. Die Augenhintergrundveränderungen bei tuberöser Hirnsklerose.
Klin. Mbl. Augenheilk. 128, 257 (1956)
- Shibata, Y. Ein Fall von Kriminalität bei tuberöser Sklerose.
Acta Criminologiae et Medicinae Legalis Jap. Vol. 31 No. 1 (1965)
- Slaczka, A. Über Vererbung der tuberösen Sklerose.
Neur. polska 21, 277-321 (1938)
- Steinbiß Zur Kenntnis der Rhabdomyome des Herzens und ihrer Beziehungen zur tuberösen Gehirnsklerose.
Virchow's Arch. 243, 22 f. (1923)

- Steward, H.L., E.L. Bauer: Tuberous sclerosis,
Archives of Pathology 14, 799 (1932)
- Stutte, H. Die Demenz bei hereditärodegenerativen Hirnleiden
des Kindesalters.
Verh. 2. int. Kongr. psych. Entw. Stör.
Kindes-Alter Wien 1961 Part II pp 83-91 (1963)
- Tanaka, T. Über tuberöse Sklerose.
Acta med.Nagasaki. 1 (1939), 12 (japanisch):
ref. in: Zbl. ges. Neurol.Psychiat. 99, 384
(1941)
- Tarlau, M., H.McGrath
Pathological Changes in the Fundus oculi
in tuberous sclerosis.
J.nerv.ment. Dis. 92, 22-35 (1940)
- Tetz, I.S. La clinique et psychopathologie de la s.t.
Z. Nevropat. Psychiat. 61, 414-419 (1961)
- Thalhammer, O., G. Vogel
Tuberöse Hirnsklerose bei einem 1 1/2-jährigen
Kind unter dem Bild eines akuten cerebralen
Prozesses mit Halbseitensymptomatik.
Neue öst. Z. Kinderheilk. 1, 565-73 (1957)
- Urbach, E., A.Wiedmann
M.Pringle u.M. Recklinghausen.
Ihre Beziehungen zueinander.
Arch.f.Dermat. 158, 334 (1929)
- Vaas, J. Klinik und Erbgang der Tuberösen Sklerose.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 111, 547-614(1940)
- Vogt, H. Zur Path. und pathologischen Anat. d. versch.
Idiotieformen.
Mschr.Psychiat. Neurol. 24, 106-150 (1908)
- Weygandt, W. (I) Hautveränderungen bei tuberöser Sklerose.
Arch. f. Dermat. 132, 466 (1921)
- , (II) Tuberöse Sklerose.
Zbl. Neur. 49, 705 (1928)
- Weygandt, W. Jugendlicher Schwachsinn.
Stuttgart: Enke 1936
- Yakovlev, P.I. Congenital Morphologic Abnormalities of the
Brain in a Case of abortive T.S.
Arch. of Neur. 41, 119-139 (1939)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Stutte für die Überlassung des Themas und für die freundlich erteilte Anleitung meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck bringen.

Lebenslauf

Geboren wurde ich am 16.10.1940 in Tarnowitz / Oberschlesien als Sohn des Dr. med. Georg Kroemer und seiner Ehefrau Dr. med. Martha Kroemer, geb. Baresch-Bruhy. Nach der Flucht aus Oberschlesien besuchte ich von 1947 bis 1951 die Volksschule zu Bad Driburg. Nach neun-jährigem Besuch des Gymnasiums zu Bad Driburg bestand ich im Frühjahr 1960 das Abitur.

Mein vorklinisches Studium begann mit dem Sommer-Semester 1960 in Münster. Dort legte ich die ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1963 ab. Meine sechs klinischen Semester verbrachte ich in Marburg. Dort bestand ich am 20. September 1966 die ärztliche Prüfung.

Im Oktober 1966 begann ich meine Tätigkeit als Medizinalassistent an der Klinik für Kinder- und Jugend-Psychiatrie in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

In Münster: Altevogt, Becher, Brettschneider, Caspers, Eichner, Erhardt, Kappler, Klemm, Knoche, Lehnartz, Lerche, Müller-Limmroth, Pauleikhoff, Pieper, Rauen, Roths Schuh, Schratz, Schütz, Strugger und v. Verschuer.

In Marburg: Beckmann, Berendes, Bickel, Braun-Falco, Buchholz, Dölle, Exner, Gedigk, Hamm, Harbauer, Hartmann, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Jacob, Kottmeyer, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mann, Martini, du Mesnil, Marx, Maurath, Neubauer, Petzoldt, Rodeck, Rodenhäuser, Rohen, Sauer, Siegert, Siess, Süsse, Schleyer, W. Schmid, Schölmerich, Schrappe, Schwaiger, Straub, Streicher, Stutte und Würterle.

